CONTRIBUZIONE

ALLA

ANATOMIA, FISIOLOGIA E PATOLOGIA

DELLA

CUTE UMANA

PEL DOTTORE

OTTONE SCHRÖN.

TORINO E FIRENZE
ERMANNO LOESCHER

NAPOLI
ALBERTO DETKEN.

PALERMO
F^lli PEDONE-LAURIEL.

1865.

PREFAZIONE

Questo lavoro sulla pelle che io ho destinato a tesi per concorso, è il principio di una serie di pubblicazioni sull'Anatomia e Patologia della cute.

Siccome le molte mie occupazioni presenti non mi permettono di aggiungere adesso la pubblicazione di un'altra serie di osservazioni già fatte, io credo utile di dare un piccolo cenno dei punti essenziali, i quali saranno sviluppati in un tempo avvenire.

Però prima di venire indicando questi punti di non lieve momento, è mestieri dichiarare a' miei lettori, se i risultamenti delle ricerche contenute nel presente lavoro abbiano soltanto un valore puramente anatomico, ovvero abbiano una necessaria attinenza con la patologia della pelle.

Finora tutta l'epidermide (cioè la serie degli strati cellulari al disopra del derma) fu considerata come avente una stessa origine, epperciò non era possibile fare delle malattie epidermiche una classificazione

esatta sull'elemento anatomico, perchè non si conosceva la morfologia fisiologica. Fino a questo dì le alterazioni dell'epidermide si consideravano come originate dallo strato di Malpighi o dalla sua rispettiva matrice cioè il corpo papillare, perchè tutto lo sviluppo normale degli strati epidermici si riferiva genericamente a queste parti. Oggi però, che si sa l'epidermide consistere di due parti per origine differenti fra loro, di una parte epiteliale cioè la quale deriva in ultimo dal connettivo del corion, e di una parte epiteliale la quale è prodotta dalle ghiandole, non ci manca più il fondamento per intendere e classificare in modo differenziale certe malattie cutanee finora sconosciute in quanto alla loro origine.

Sarebbe poco utile alla scienza se io mi provassi a dare sin d'ora una classificazione anatomica delle diverse forme di malattie cutanee ed in ispecie di malattie epidermiche, ciò che è possibile soltanto dopo ricerche profonde e per lungo tempo ripetute.

Per questa ragione io mi contento di indicare brevemente che verrà un tempo nel quale si distingueranno due grandi classi di malattie epidermiche, quelle che originano dallo *strato di Malpighi* con la sua matrice il corpo papillare, e quelle che appartengono allo *strato corneo* ed a' piccoli laboratorii di esso strato corneo, cioè le ghiandole cutanee.

Inoltre molte malattie cutanee, la cui origine al presente è oscura, anzi travisata, e che si potevano

distinguere soltanto per la loro diversa forma clinica, saranno chiare anche dal loro lato anatomico patologico, come già adesso posso dare per risultato interessante che il grande gruppo delle *psoriasi* è geneticamente diverso dalle *ictiosi vere*, derivando il primo da alterazioni dello strato di Malpighi, il secondo da eccessiva attività funzionale e formativa delle ghiandole cutanee.

Non mi è bisogno di ricordare che studiando con questi criteri anatomici tutte le forme diverse di malattie cutanee, si avrà pure il vantaggio di una terapia razionale delle malattie epidermiche in senso largo. Ma sopratutto si potrà con essi pienamente valutare la grave questione, quali sieno cioè i limiti delle applicazioni terapeutiche sulla parte, e dove debba cominciare la cura generale con mezzi terapeutici interni.

Napoli, 1° luglio 1865.

D.re Schrön.

SOMMARIO

1° L'epidermide consiste di due strati differenti tra loro dal punto di vista genetico, morfologico e topografico.

2° Lo strato di Malpighi risulta di due strati, lo strato vero di Malpighi e lo strato di Oehl (strato lucido).

3° Lo strato di Oehl è una continuazione dello strato di Malpighi, mentre lo strato corneo è geneticamente indipendente dallo strato di Malpighi e dallo strato lucido, come anche morfologicamente diverso da essi.

4° Lo strato corneo trae la sua origine dalle ghiandole sudorifere e forse anche dalle ghiandole sebacee.

5° La striatura raggiata nelle membrane delle cellule dello strato di Malpighi si riferisce non a prolungamenti sibbene a poricanali.

6° Esiste una differenza anche morfologica tra le cellule ghiandolari e le cellule cutanee in senso ampio.

7° In un certo stadio del cancro epiteliale, quando avviene la solidificazione della membrana col contenuto, i poricanali delle cellule suddette penetrano tutto il contenuto cellulare ed arrivano fino al nucleo.

8° La proliferazione endogena tanto nella sua natura quanto nel suo effetto finale è affatto differente dalla divisione cellulare.

9° L'indifferentismo delle cellule non deriva giammai dalla divisione cellulare ma sempre dalla proliferazione endogena.

10° Distinzione tra cellula nel senso morfologico e cellula nel senso virtuale.

11° L'unghia non è strato corneo ma strato di Oehl.

12° Il callo e la così detta epidermide la quale si forma sulle mucose patologicamente esposte al contatto dell'aria, non sono strato corneo in senso genetico ma strato lucido.

Parte Storica.

Non è scopo di questo lavoro dare una storia completa dell'anatomia dell'epidermide, essendo essa una storia tanto complicata e tanto ricca in fatti diversi ed opinioni differenti che a trattarla distesamente troppo ristretti sono i confini di un lavoro simile al presente. Si è per ciò che io mi restringo a riferire soltanto quelle dottrine che come fari luminosi hanno gettato all'epoca nella loro apparizione una luce vivissima sulla scienza, e che restano anche al giorno d'oggi e resteranno per l'avvenire come basi inconcusse delle nostre conoscenze speciali.

La storia anatomica dell'epidermide comincia con Malpighi (1), i cui lavori sono tanto più ammirabili, quanto maggiore era la difficoltà di arrivare a risultati così fecondi, avuto riguardo alla ristrettezza dei mezzi che la scienza di quei tempi metteva a sua disposizione.

---

(1) Malpighi (1628-1694). De esterno tactus organo. 1° Cuticola, 2° Corpus reticulare, cribrosum, mucosum, 3° Corpus papillare.

Il suo merito principale è quello di avere stabilita la differenza fra corpo mucoso dell'epidermide (come l'indica bastantemente la denominazione stessa di questo strato) e la parte superficiale dell'epidermide in forma di cuticola. Spetta a lui inoltre il merito di aver ritrovati gli sbocchi delle ghiandole sudorifere, benchè il loro significato e il loro valore fosse stato messo in sodo da autori che vennero di poi. Infine egli ha osservato la struttura lamellosa dell'unghia, e se è incorso nell'errore di ritenere l'unghia come un dilatamento dei tendini dei muscoli estensori, anzichè (secondo la verità) come una vera produzione epidermica indipendente dai tendini, noi lo assolviamo di un tal errore, attribuendo meno alla sua abilità nota abbastanza per le altre sue scoperte, che alla condizione dei tempi in cui visse.

Per lungo intervallo dopo il Malpighi, si è ritenuto che la cuticola fosse una cosa differente dallo strato di Malpighi e l'unghia una dilatazione dei tendini. La scienza va debitrice ad Albin (1) della rettificazione di queste idee avendoci egli dimostrato che la cuticola, la quale ora comincia ad appellarsi epidermide, non è se non una continuazione dello strato di Malpighi, e che l'unghia sia una produzione epidermica. Se in quei tempi non si aveva idea esatta della struttura vera di queste parti, ritenendo p. e. lo strato di Malpighi come una massa amorfa semiliquida, e l'unghia come un tessuto fibroso, ciò non deve punto sorprenderci quando si considera che allora si difettava assolutamente degli strumenti ottici indispensabili per le ricerche di questo genere. Ci deve al contrario recar meraviglia che, ad onta di tutto ciò, Leuwen-

---

(1) ALBIN. Adnotat. acad. lib. II. 1755.

hoeck (1) avesse scoperto sin dal 1722 le squame epidermiche; la quale scoperta segna gia un passo considerevole verso lo stato di perfezionamento, a cui è arrivata nei tempi moderni la nostra scienza.

Con Leuwenhoeck si chiude il periodo di progresso in cui l'anatomia della pelle era stata avviata dal Malpighi. Per lungo tratto di tempo infatti nessun' altra nuova scoperta si manifestò in questo ramo dell'anatomia, e gli scrittori successivi non hanno fatto che attenersi puramente e semplicemente a queste opinioni: o se vi hanno aggiunto qualche cosa di nuovo, questo è di avere con maggior copia di argomenti riconfermata la sentenza, che l'epidermide sia una continuazione dello strato di Malpighi, e che l'unghia non sia che una membrana formata da fibre, come ci insegna lo stesso Haller (2), il grande discepolo del celebre Albin.

Non è se non al principio di questo secolo che i lavori su questa materia vennero ripresi con successo non riconosciuto, è vero, in quei tempi, ma apprezzati da noi come un grande servizio reso alla scienza.

Di fatti il sig. Gaultier (3) nel 1811 ha descritto la membrana, più tardi riconosciuta nella scienza sotto il nome di membrana intermediaria di Henle e da lui appellata « couche albide profonde », come anche aveva visto lo strato lucido del giorno d'oggi, da lui denominato « couche albide superficielle ».

Quasi contemporaneamente abbiamo avuto altre distinzioni nella istologia della pelle, anch'esse ritenute di poco

---

(1) Leuwenhoeck: Opera t. III.

(2) Haller 1708-77. Element. physiolog. t. V.

(3) Gaultier. Rech. sur le systême cutané. Paris 1811. Journ. complem. 1819.

valore finora, ma al presente apprezzabili, se non altro, dal punto di vista storico. Queste distinzioni sono:

La membrane épidermique des papilles (il citoblastema di Krause e di Henle)
» couche colorée (Strato di Malp.)
» couche cornée (Strato lucido di Oehl)
» épiderme (Strato corneo)

e noi lo dobbiamo alle ricerche di Dutrochet (1), verso il quale i tempi sono stati poco giusti, non ritenendo le sue ricerche nella debita stima.

Non di meno con queste ricerche l'anatomia della pelle non ha progredito che lentamente e ciò a causa della deficienza dei mezzi microscopici. Quando questi strumenti si sono perfezionati, si è allora propriamente che la investigazione si è spinta molto innanzi e si ebbero dei risultati soddisfacentissimi per la scienza.

Chi non conosce di fatti i grandi risultati ottenuti dai Signori Purkinje (2), Schwann (3), Krause (4), Henle (5), Gurlt (6), R. Wagner (7), Meissner (8), Simon (9), Bae-

---

(1) Dutrochet. Observ. sur la structure de la peau.

(2) Purkinje ha fatto le prime ricerche più profonde sulla struttura dell'epidermide. 1835.

(3) Schwann ha descritto le cellule dello strato di Malp. nel neonato.

(4) Articolo Haut in *Wagner Handwörterbuch der Physiologie*, II. 1844.

Da una descrizione minuta di tutti gli strati della pelle ed anche un sunto della letteratura di questo ramo.

(5) Le sue ricerche sulla pelle hanno fatto epoca. Membrana intermediaria. Cellule pigmentarie esagonali nello strato di Malp. Descrizione dell'epidermide nelle sue diverse forme in diversi punti del corpo. Ved. la sua *Allgmeine anatomie*.

(6) Ci ha dato la prima descrizione buona delle ghiandole sudorifere e delle papille ed anche delle laminette dell'unghia. Müllers. Archiv. 1835.

(7) Icones Physiologiæ. Dà buone descrizioni della pelle.

(8) *Beiträge zur Anatomie und Physiologie der Haut.* 1853. Descrive le ghiandole sudorifere, il loro contenuto grassoso, i corpuscoli del tatto.

(9) *Hautkrankbeiten durch anatomische Untersuchungen* erläutert. 1848.

rensprung (1), Leydig, Virchow, Oehl (2), Moleschott (3), Max Schultze (4), e specialmente da Kölliker (5), il quale fu il primo a dimostrare con evidenza che lo strato di Malp. sia composto interamente di cellule? I loro nomi come le loro opinioni sono note abbastanza per dispensarmi dal riferirne le particolarità.

Non possiamo però dar termine a questa breve escursione storica senza far notare come spetti ad Oehl il merito di aver descritto, pochi anni fa, profondamente l'anatomia della pelle, e sopratutto lo strato lucido, come verrà evidentemente dimostrato in questo mio lavoro del quale molti punti coincidono colle opinioni di Oehl, abbenchè in alcuni altri io non sia d'accordo con lui.

Infine avendo a chiudere questa breve parte storica del presente lavoro, stimo necessario di dare un cenno della maniera come oggi gli anatomici considerano la struttura dell'epidermide.

Si ritiene universalmente che l'epidermide consta di due strati, dello strato di Malpighi e dello strato corneo, i quali geneticamente non differiscono fra di loro, comunque i caratteri morfologici di essi in sostanza siano diversi secondo che gli elementi onde constano si allontanano dal corpo papillare. Per quel che riguarda lo strato

---

(1) *Baiträge zur Anatomie und Pathologie der Menschichen Haut.* 1848.

(2) Indagini di Anatomia microscopica per servire allo studio dell'epidermide e della cute palmare.

(3) *Der Hornpanzer des Menschen. Untersuchungen.* Vol. II.

Ricerche sullo strato corneo, sull'unghia, sulle isolazione delle cellule epidermiche in diversi punti (pelo, unghia).

Conoscenza esatta della concentrazione dei liquidi adoperabili per le ricerche degli strati epidermici, forma cellulare delle laminette dell'unghia.

(4) *Ueber Stachel und Riffzellen Virchows Archiv.* Vol. XXX, fascicolo I e II.

(5) Nelle diverse edizioni della sua Anatomia microscopica e del suo Manuale di istologia umana.

lucido pare che i migliori scrittori di cose microscopiche l'abbiano quasi del tutto sconosciuto, perchè i lavori da loro ultimamente pubblicati non ne fanno il più piccolo cenno. Ed a conferma di questo basta gettare un rapido sguardo alle ultime edizioni delle opere di Kölliker (1), di Leydig (2), di Frey (3), di Virchow (4) per persuadersi di quanto superiormente da noi si è detto. Aggiungerò però che alcuni mesi fa Max Schultze in un suo breve lavoro concernente l'interpretazione da dare alle strie raggiate, che presentano all'osservazione microscopica le cellule del reticolo malpighiano, ha fatto menzione dello strato lucido, il quale egli asserisce essere stato posto in dimenticanza dagli osservatori. Ma ciò non è, perchè chi ha letto il lavoro sulla struttura della pelle pubblicato alcuni anni addietro dall'Oehl, vedrà non essere stato dimenticato, ma descritto in molti suoi particolari dal ricercatore testè mentovato, comunque il lavoro di Oehl dagli osservatori susseguenti non fosse stato ritenuto in quella importanza che esso si meritava.

Le mie ricerche poi sopra questo argomento mostrano, che l'epidermide consiste di tre strati, cioè: dello strato di Malp., dello strato lucido o strato di Oehl e dello strato corneo; che strato di Malp. e strato di Oehl non differiscono in quanto a genesi tra di loro; e che finalmente lo strato corneo ha un'origine diversa dai due strati anzidetti, derivando esso dalle ghiandole sudorifere e sebacee.

---

(1) Handbuch der Gewebelehre des Menschen. 1862.

(2) Lehrbuch der Histologie des Menschen und der Thiere. 1857.

(3) Das Microscop und die microscopiche Technick. 1865.

(4) Die Cellular Pathologie. 1862.

Metodi di ricerca.

La scelta del metodo di una ricerca dipende dallo scopo di essa.

Questa è la ragione, perchè io, dopo essermi assicurato che lo strato lucido forma una lamina di separazione tra lo strato corneo e quello di Malpighi, e dopo essere arrivato alla conclusione, che lo strato corneo debba avere una genesi diversa da quella degli strati anzidetti, ho cercato di determinare per mezzo di tagli sottili l'insieme dei tre strati epidermici. Per arrivare a questo punto mi son servito dei metodi introdotti nella nostra scienza con tanto vantaggio dai miei grandi maestri Gerlach e Thiersch, i quali induriscono i tessuti nell'alcoole assoluto per poter farne dei tagli finissimi.

Molti ricercatori, i quali non hanno ancora avuto l'occasione di conoscere questo metodo da vicino, sono preoccupati contro l'alcoole come mezzo dell'indurimento dei tessuti, considerandolo piuttosto come distruttore anzichè conservatore degli elementi. Naturalmente il criterio per decidere fra queste opposte opinioni si è l'esperienza, la quale ci dimostra, che l'alcoole è un mezzo efficace per le nostre ricerche, quando lo si sappia bene adoperare. Di fatti la maggior parte delle scoperte istologiche degli ultimi anni ripetono la loro origine dall'applicazione di questo metodo. Non vi è dubbio che l'alcoole abbia delle influenze sfavorevoli, come sono per esempio, l'assorbimento parziale dell'acqua e lo scioglimento di una parte dei grassi del tessuto. Ma ciò non pregiudica punto la bontà del nostro metodo; poichè da una parte all'inconveniente dell'assorbimento dell'acqua si può sopperire col far passare

i pezzi tagliati entro l'acqua (ciò che dona al tessuto una parte della sua acqua perduta); e dall'altro canto lo scioglimento dei grassi non è sempre un inconveniente, chè anzi talvolta è esso stesso un vantaggio in quanto aiuta la trasparenza. E ove si rifletta che l'epidermide è in confronto di altri tessuti poco suscettiva degli inconvenienti suddetti, in quanto non abbonda di grasso (eccettuate però le ghiandole sudorifere e sebacee) e scarseggia di acqua, niuno può esitare più oltre nell'ammettere questo metodo almeno per le ricerche della pelle.

Non avremmo nessuna difficoltà ad accettare, per queste stesse ricerche, l'altro metodo, cioè l'indurimento della pelle nell'acido cromico 1 %; anzi noi gli daremmo la preferenza sull'altro già discusso, ove non presentasse lo svantaggio, di far perdere cioè al tessuto il suo colorito naturale, o meglio le differenze sottilissime del colorito dei singoli strati col diffondere sugli stessi un colore giallastro, impedendoci per tal modo di notare la chiara differenza topografica spiegata tanto bene nei preparati induriti in alcoole.

Un altro metodo anche non disprezzabile è l'indurimento della pelle fresca esposta all'aria.

Ciascuno di questi metodi, fra i quali io prescelgo il preparato coll'alcoole, non ci fornisce se non le condizioni per ottenere un taglio sottile e preciso. Ma ciò non basta; poichè dopo d'essere arrivati a questo punto sorge un altro bisogno non meno imperioso del primo, ed è di rendere trasparente il tessuto senza alterare la sua composizione elementare. Ora con quali mezzi perverremo noi a questo risultato? Molti ne conosciamo, i quali mentre hanno un'azione indifferente sulla composizione chimica del tessuto, posseggono però un altro indice di rifrazione ch'è

quanto appunto da noi desideravasi. Ma non tutti sono ugualmente adoperabili nel nostro caso.

Così p. e. il balsamo di Canadà, il quale è un mezzo ottimo per la conservazione di tessuti colorati artificialmente, non può usarsi da noi senza far precedere l'imbibizione secondo il metodo di Gerlach, perchè l'indice di rifrazione del balsamo di Canadà è tale (1,532) da far sparire i contorni distinti di ciascun tessuto colorato. Rigetteremo per la medesima ragione la benzina, l'olio di trementina (1,476) e l'olio d'anisi (1,811), mentre troviamo perfettamente corrispondente ai nostri bisogni, e per conseguenza scegliamo a preferenza, la glicerina, il cui esponente (1,473) è tale da poter usarla con grande vantaggio anche pei tessuti non colorati.

Tagli sottilissimi dell'epidermide messi dentro la glicerina densa mostrano non soltanto in un modo chiaro la disposizione topografica del tessuto in questione, ma anche la differenza morfologica dei suoi elementi in un modo poco dissimile da quello in cui si trovano nello stato di vita.

Con questo mezzo infatti noi vediamo chiarissimamente non soltanto lo strato lucido in tutta la sua estensione, non soltanto la sua continuazione collo strato di Malp. e la sua separazione dallo strato corneo, ma distinguiamo ancora le ultime tracce dei nuclei dello strato lucido in via di disparizione, la vera natura cellulare degli elementi profondi dello strato corneo, non che la presenza di questa forma cellulare nella vicinanza dei condotti sudoriferi nel loro terzo inferiore dello strato corneo.

Però a vedere chiaramente la differenza genetico-morfologica fra gli elementi (in istato normale squamiformi, compressi ed essiccati) dello strato lucido e le cellule

delle parti profonde dello strato corneo, ci è d'uopo di ricorrere all'acido acetico glaciale, per l'azione del quale non solamente si gonfia la squama dello strato lucido, riducendola nella sua primitiva forma cellulare (ciò che mette in rilievo ed evidenza la particolarità caratteristica della cellula malpighiana in forma della dentellatura finissima già descritta), ma anche fa comparire il suo nucleo raggrinzato. Con questo stesso mezzo applicato ad un taglio fino della pelle fresca della palma della mano, abbiamo questo risultato, che cioè compariscono molte delle particolarità del condotto sudorifero attraversante lo strato di Malp. e lo strato lucido per entrare nello strato corneo.

Così noi vediamo che il condotto suddetto nello strato di Malp. non possiede più altra traccia della sua parete, fuorchè i nuclei fusiformi, come anche vediamo che sebbene sfornito di vera parete, pure è ripieno di quelle cellule epiteliali che noi ritroviamo ancora meglio più innanzi, là dove entra il condotto nello strato corneo e nelle serie più profonde delle cellule dello strato corneo medesimo. Un altro metodo importantissimo, specialmente per la distinzione delle età differenti degli elementi cellulari, è quello della imbibizione col metodo di Gerlach. Sebbene il mestiere dei tintori fosse conosciuto e praticato da secoli e con esso praticata e conosciuta la legge che diverse sostanze animali e vegetali per colorarsi avessero bisogno di diversi reagenti e diversi colori, non di meno questa legge non è stata applicata alla tecnica della scienza microscopica che assai tardi da quello stesso Gerlach, già noto abbastanza per la scoperta della massa trasparente a carminio e colla per uso di iniezioni microscopiche.

La importanza della imbibizione consiste nella legge scoperta da Gerlach; ed è, che in una soluzione quasi

neutra di carminio in ammoniaca il nucleolo della cellula animale ed anche di certe cellule vegetali si colora più vivamente del nucleo, e che il nucleo si colora più vivamente della membrana cellulare e del contenuto: come anche ha stabilita la legge che le cellule assorbono tanto più rapidamente la soluzione colorata suddetta quanto più sono giovani. Per mezzo di questo reagente delicatissimo, ma difficile ad adoperarsi bene, si è potuto pervenire a distinguere esattamente non solo l'età di una cellula in confronto con quella di un'altra, ma anche la differenza delle parti componenti la cellula stessa.

A questi risultati preziosi non pervengono però coloro che poco famigliari coll'uso di questo metodo si contentano soltanto di colorare in rosso senza tener conto della diversa proporzione richiesta dai diversi tessuti; e contro di questi ha ragione di inveire il celebre Hyrtl e metterli in berlina chiamandoli tintori per eccellenza.

Ma l'Hyrtl sbaglia profondamente allorchè intende di mettere in derisione il metodo in se stesso, dei cui risultati, se egli ne ha visto mai qualcuno, non ha forse potuto persuadersi per successo suo proprio.

Oltre agli altri pregi di cui è fornito questo metodo, e del quale discorreremo lungamente altra volta, ha pur quello (che lo rende più prezioso ancora) di poter conservare lungamente i tagli preparati con esso e rinchiusi nel balsamo di Canadà.

Per la isolazione delle cellule dei diversi strati epidermici si presta molto bene il siero di Max Schultze (Liquore amniotico con 6 gocce di tintura alcoolica di iodo per di un' oncia di liquore), il quale siero se ha un'efficacia impareggiabile per tutt'altro, non può servire come mezzo decisivo nella questione sui poricanali, ossia appendici

delle cellule malpighiane, avendo come tutti i mezzi di macerazione l'inconveniente di attaccare la membrana cellulare.

Anche le soluzioni concentrate della potassa caustica (33-35 0/0) prescritte par la prima volta da Moleschott, e da esso adoperate con conoscenza profonda del loro effetto diverso secondo la misura della concentrazione, anche queste soluzioni, dico, sono adattatissime per la isolazione degli epitelii della pelle e per la riduzione delle squame epidermiche in forma cellulare.

Mi dispenso di discorrere dell'effetto degli altri reagenti alcalini ed acidi nelle loro diverse concentrazioni contenendo i manuali di istologia, che vanno per le mani di tutti, quanto può desiderarsi.

Parte obbiettiva.

Senza voler entrare in tutte le particolarità trattate già tanto bene dagli altri autori che hanno scritto sulla pelle io toccherò soltanto que' punti che sono oggetto di questione nella scienza del giorno d'oggi, o che appartengono alla dilucidazione diretta de' punti nuovi del mio lavoro.

Sull'epidermide in generale.

L'epidermide che finora è stata descritta, e la quale dalla scienza attuale vien ritenuta come una membrana continua, che comincia colle cellule perpendicolari dello strato di Malpighi e finisce colle ultime squame dello strato corneo, devesi considerare come una membrana formata di tre strati diversi, dei quali due hanno una genesi diversa.

Insisto sul fatto, da provarsi più tardi, che l'epidermide

risulta di due parti geneticamente diverse, e ciò appunto perchè tutti i manuali d'anatomia microscopica odierni insegnano che geneticamente esiste un solo strato, il quale essiccandosi formi gli elementi superficiali dell'epidermide, le squame dello strato corneo; mentre io dimostrerò manifestamente il contrario.

I tre strati dell'epidermide sono: lo strato di Malp., lo strato lucido e lo strato corneo. La distinzione topografica di questi tre strati è stata fatta già prima di me da altri autori, ma nessuno finora ha dimostrato che lo strato corneo, i cui elementi secondo me nascono nelle ghiandole sudorifere, e forse anche nelle ghiandole sebacee, abbia una genesi diversa da quella dello strato di Malpighi.

Tutti gli autori hanno convenuto che le cellule malpighiane diventano finalmente squame cornee. La ultima descrizione esattissima della pelle in tutte le sue parti è stata fatta da Oehl. Però anch' egli che ha fatto conoscere molte particolarità dell' epidermide, ammette il passaggio successivo degli elementi dello strato lucido in istrato corneo. Siccome la differenza genetica degli strati suddetti è molto importante non soltanto dal lato fisiologico ma anche dal punto di vista patologico, credo utile di entrare più profondamente nella descrizione dei risultati della mia osservazione.

Strato di Malpighi.

Esso consiste di elementi cellulari, il cui diametro cambia moltissimo secondo il posto, cosa la quale trattano diffusamente i signori Krause, Henle, Kölliker, Oehl ed altri. Il primo strato delle cellule distinte sta perpendicolarmente col suo diametro longitudinale sul corpo papillare, mentre nello strato medio manca la prevalenza di

un diametro sull'altro. Negli strati superiori il diametro longitudinale delle cellule sta orizzontalmente al diametro longitudinale delle papille del corion.

Osservando le cellule delle parti medie dello strato in parola con l'ingrandimento di 600 diametri, vediamo una striatura radiata finissima nella membrana cellulare, che si tiene fra i limiti del contorno esterno ed interno della membrana cellulare normale.

Mentre nelle cellule più profonde dello strato di Malp. questa striatura manca, possiamo riconoscerla ancora negli strati superiori, i cui elementi trattati coll'acetico glaciale ci mostrano una dentellatura finissima visibile coll'ingrandimento di 1300.

Le cellule dello strato di Malp. contengono, non soltanto nei mori, ma anche nelle razze bianche, del pigmento in forma granulare, il quale fa parte del contenuto cellulare. Però anche i nuclei ci mostrano una colorazione più oscura che non l'osserviamo in altre cellule. Le cellule pigmentali esagone, le quali secondo Henle rassomiglierebbero affatto alle cellule della lamina di Ruysch, non ho potuto ritrovarle nello strato di Malpighi.

Il pigmento granulare nel contenuto delle cellule malpighiane (1) si perde a misura che esse si allontanano dalla loro matrice, dal corpo papillare, così che riesce difficile di osservarne traccia nelle parti superiori, in quello strato che abbiamo denominato con Oehl strato lucido.

Le cellule malpighiane cambiano carattere a misura che si allontanano dal corpo papillare. In generale si può stabilire la legge che si trovano in maggior sviluppo

---

(1) Dicendo cellule malpighiane non parto dalla idea falsa, che già Malpighi abbia conosciuto la struttura cellulare dello strato da esso chiamato mucoso.

nelle parti medie dello strato di Malp., cosa la quale si spiega per la loro membrana perfetta, fornita con striatura raggiata ben visibile, per il loro contenuto relativamente voluminoso, per il loro nucleo ben chiaro e per il loro nucleolo manifesto. Nelle parti superiori dello strato suddetto vediamo sparire la striatura raggiata nella membrana, diventar pallido ed omogeneo il contenuto, svanire il nucleo e nucleolo, tutti segni della attività diminuita della cellula malpighiana.

Nella vicinanza immediata del corpo papillare, sul quale non possiamo riconoscere quella membrana amorfa, che farebbe un limite distinto fra gli elementi del corpo papillare e quelli dello strato di Malp., osserviamo con un ingrandimento di 1300 dei piccoli nuclei allungati, i quali paiono ingrossarsi a misura che si allontanano dal corpo papillare.

Benchè ci fosse la grande probabilità, che questi nuclei siano il materiale fondamentale per la nuova formazione delle cellule malp., pure riesce difficile di osservare il passaggio successivo pei nuclei suddetti in cellule malpighiane (1).

Le divisioni cellulari, le quali sono ammesse da molti autori valentissimi nello strato di Malp., secondo le nostre osservazioni non esistono in esso, almeno non al disopra della prima serie delle cellule ben distinte, le quali, come

---

(1) In favore dell'opinione che lo sviluppo successivo dello strato di Malp. esca dalla superficie del corpo papillare parla non soltanto la esistenza dei nuclei anzidetti, ma anche la mancanza di divisione cellulare in esso strato, ed il fatto che noi troviamo le cellule malp. più sviluppate in tutte le loro particolarità a misura che si allontanano dal corpo papillare, fino ad un certo punto dove comincia il loro essiccamento per formare lo strato lucido. Questa genesi dello strato di Malp. dai corpuscoli del tessuto connettivo della papilla sarebbe una vera origine secondo il principio di Virchow « omnis cellula e cellula » in senso ampio.

si è notato pocanzi, stanno perpendicolarmente col loro diametro longitudinale sul corpo papillare. Con questo non voglio dire, che i nuclei allungati i quali si trovano così nella papilla stessa come anche su essa non possano subire la divisione.

Nei cancri epiteliali, papillomi e condilomi, vediamo le cellule malpighiane ingrossate in tutti i loro diametri e con tutti i loro attributi. Così p. e. nel primo stadio del cancro epiteliale osserviamo la membrana della cellula ingrossata, inspessita di molto ed anche allungata la striatura riadiale proporzionalmente all'inspessimento della membrana.

In questo stadio il nucleo ingrossato contiene ordinariamente due nucleoli come primo segno della divisione futura. Senza voler descrivere tutte le fasi diverse in cui possono e debbono passare le cellule in questa malattia cutanea, notiamo soltanto che esiste un ultimo stadio (1) della loro esistenza, nel quale non si può più distinguere la membrana dal contenuto. In questo stadio vediamo il fatto importante che la striatura raggiata penetra tutto il contenuto per arrivare alla periferia del nucleo, come anche si vede chiaramente che le linee oscure della striatura di una cellula si congiungono colle linee oscure corrispondenti dell'altra cellula vicina (2). Dei fatti interessanti incontriamo nelle cellule malpighiane quando si trovano in via di proliferazione endogena e spezialmente in certi

---

(1) Se io dico l'ultimo stadio voglio indicare l'ultima fase del loro crescimento progressivo, prima che arrivi la loro metamorfosi regressiva in forma della cosidetta degenerazione adiposa o colloidea.

(2) Più tardi osserverò che questa striatura, secondo la mia opinione, si riferisce a poricanali, per mezzo dei quali esisterebbe una strada comunicativa fra il nucleo nello stato d'impermeabilità del contenuto e della membrana cellulare.

cancri epiteliali. Allora vediamo che gli elementi neoformati contenuti nella membrana cellulare assottigliata, la quale ci mostra ancora una finissima striatura raggiata, mancano affatto dei caratteri della cellula madre.

Quantunque possano avere una grossezza anche maggiore della cellula malpighiana in istato normale, pure mancano così del nucleolo, come anche della striatura raggiata nella membrana.

Se anche questo non ci sorprende, quando la proliferazione è proceduta fino alla seconda o terza generazione, ci dovrebbe far meraviglia nella prima fase della proliferazione endogena, nella quale i prodotti nuovi hanno ancora il carattere di cellule epiteliali. La spiegazione di questo dato dell'osservazione seguirà nella parte subbiettiva del mio piccolo lavoro.

Lo strato lucido

Il quale visto con un ingrandimento debole (di 60-80 diametri) nella pelle fresca comparisce omogeneo, sta nella sua parte inferiore in continuazione collo strato di Malp., mentre forma un limite distinto, una vera linea di demarcazione verso lo strato corneo. Già nella pelle fresca, non cimentata con reagenti, osservata soltanto con una goccia di glicerina, vediamo nei tagli verticali sottili, che lo strato suddetto è formato di elementi cellulari compressi, essiccati, i quali si avvicinano tanto più alla forma cellulare normale, quanto più progrediamo verso il vero (1) strato di Malp. Negli stessi preparati possiamo riconoscere

(1) Io dico il vero strato di Malp., perchè egli è così come anche i suoi successori non conoscevano ancora lo strato lucido, il quale appartiene geneticamente allo strato di Malpighi stesso.

che le parti profonde dello strato corneo sono composte di vere cellule, le quali si distinguono nettamente dalle squame compresse e pallide dello strato lucido. Molto meglio si osservano questi fatti nella pelle indurita per mezzo dell'alcoole fortissimo, o nella pelle semplicemente essiccata all'aria, perchè allora ci riescono dei tagli non soltanto finissimi, ma anche precisamente verticali, cosa la quale è importante per la distinzione netta degli strati diversi suddetti.

Mettendo un taglio verticale della pelle fresca per 1/4 d'ora in acido acetico 3 0/0, portandolo poi collo stesso liquido sul porta oggetto, ed aggiungendo una goccia piccolissima di acido acetico glaciale, vediamo gonfiarsi talmente lo strato lucido, che i suoi elementi compariscono chiarissimamente come cellule. La membrana di queste cellule artificialmente gonfiate ci mostra una dentellatura finissima, la quale è tanto più visibile quanto più ci avviciniamo allo strato di Malpighi.

Queste cellule le quali contengono un nucleo relativamente grande, ma raggrinzato, sono due volte più grandi delle cellule dello strato corneo, hanno un contenuto affatto omogeneo ed una forma rotonda, mentre le cellule profonde dello strato corneo ci mostrano una forma oblonga, una membrana affatto liscia, un contenuto finamente granuloso od un piccolo nucleo lucido e rotondo.

Malgrado l'azione dell'acido acetico glaciale si riconosce ancora la linea di demarcazione, la quale esiste fra le cellule gonfiate dello strato lucido e le cellule profonde cornee (1); queste cellule ci fanno vedere già nel loro stato fresco una forma cellulare perfetta.

---

(1) Se io dico « cellule profonde cornee » intendo le cellule profonde dello strato

Anche sotto l'azione della potassa caustica (33-35 0/0) si gonfiano le squame essiccate dello strato lucido, ma l'effetto di questo reagente è tale che fa sparire presto la differenza distinta tra cellule dello strato lucido e cellule dello strato corneo.

Lo spessore dello strato lucido cambia molto secondo il posto, come ha descritto già Oehl. Così p. e. è molto sviluppato nella palma della mano e nella pianta del piede, e non soltanto nell'adulto, ma già nel feto dal quarto mese in poi.

Sotto circostanze patologiche questo strato lucido può inspessirsi di molto. Così p. e. lo troviamo assai sviluppato nei cancri epiteliali nel loro primo stadio, nei papillomi, nei condilomi, ed anche nelle mucose esposte patologicamente all'influenza essiccante dell'aria atmosferica, come p. e. nei fibromi del palato duro, quando sono tanto voluminosi che l'ammalato non può chiudere più la bocca.

La formazione di uno strato lucido sulla mucosa della bocca riesce comprensibile, sapendo che l'epitelio della mucosa boccale non è altro che strato di Malp., i cui elementi cellulari ci fanno vedere, con eccezione del pigmento, tutte le particolarità delle cellule malpighiane della pelle esterna. Anche lo sviluppo embrionale della mucosa boccale giustifica la identità morfologica fra queste cellule.

L'unghia, la quale finora è stata considerata come strato corneo, ora deve essere considerata come strato

---

corneo, malgrado che gli elementi dello strato lucido meriterebbero più di tutti gli altri il significato di elementi cornei, per le loro qualità fisiologiche.

Per evitare una confusione io userò la parola, cellule cornee, esclusivamente per gli elementi del terzo strato epidermico, dello strato così detto corneo.

lucido, e non soltanto per le ragioni topografiche, ma essenzialmente per cause morfologiche (1).

Facendo un taglio verticale del corpo dell'unghia vediamo, che le liste di essa, le quali non sono altro che corpo papillare, sono coperte da strato di Malpighi, al quale segue lo strato lucido molto voluminoso in forma della vera unghia. Già nei tagli fini messi nella glicerina vediamo che le cellule nucleate profonde dell'unghia hanno quella dentellatura finissima la quale abbiamo descritta per gli elementi cellulari dello strato lucido di altri punti della pelle. Tagli dell'unghia macerata per 8 giorni in acqua e trattati coll'acido acetico glaciale mostrano con ogni evidenza la identità degli elementi dell'unghia con quelli dello strato lucido di altri punti della pelle e specialmente della cute palmare.

La rassomiglianza dello strato lucido il quale si è formato sulla superficie del fibroma (2) del palato duro colle parti profonde dell'unghia è sorprendente, se non si tiene conto della differenza dell'inspessimento. Ora che l'unghia non sia coperta dello strato corneo riesce facile a comprendere dopo aver letto la parte subbiettiva di questa scrittura, nella quale sarà esposto che lo strato corneo può esistere soltanto ivi dove ci sono delle glandole sudorifere o sebacee. Siccome la matrice dell'unghia ne manca

---

(1) Ci sono delle persone nelle cui dita si può osservare già con occhio nudo sino a che punto dell'unghia arriva lo strato corneo della pelle. Qualche volta copre lo strato corneo della pelle una piccolissima parte del margine posteriore libero dell'unghia.

(2) Citando il fibroma sulla cui coperta mucosa si è formato uno strato lucido, sono lontano dall'opinare che il fibroma abbia una relazione specifica colla formazione di questo strato. In ciascun tumore, il quale è abbastanza grande per impedire la chiusura della bolla, può, prima che arrivi la ulcerazione superficiale, formarsi uno strato lucido per semplice essiccamento.

e lo strato corneo si arresta alle margini dell'unghia, non possiamo aspettarci su essa uno strato corneo in senso nostro.

Strato corneo.

Lo strato corneo costituisce l'ultima parte dell'epidermide umana.

Esso si trova in tutti i punti della superficie cutanea, ad eccezione del ghiande del pene, del ghiande del clitoride, della superficie esterna delle labbra maggiori, della superficie esterna delle labbra minori, della superficie concava dell'orecchio e del meato auditorio esterno.

Il grado del suo sviluppo cambia molto secondo il posto. Alla spessezza maggiore arriva nella palma e nella pianta In generale si può dire che lo sviluppo dello strato corneo è proporzionale al numero delle ghiandole sudorifere vere (1).

Lo strato corneo consiste nelle sue parti profonde e nella vicinanza del terzo inferiore del condotto sudorifero (nello strato corneo) di vere cellule, le quali sono caratterizzate per una forma oblunga, per una membrana liscia, un contenuto finamente granuloso, ed un piccolo nucleo lucido.

Già nelle parti medie dello strato corneo si perde il carattere cellulare, nella forma irregolarmente compressa della cellula e nello svanire del nucleo.

Le parti superiori sono composte di elementi squami-

---

(1) Se io dico ghiandole sudorifere vere, voglio accennare alla differenza così anatomica come anche fisiologica fra le ghiandole tubulose dell'ascella o quella di altri punti del corpo.

formi, dei quali senza l'aiuto di certi reagenti non si può riconoscere più l'origine cellulare.

Lo strato corneo, il quale comincia a formarsi nello embrione già nel secondo mese come una cuticula finissima semicornea, si distingue nel quarto mese con tutte le sue particolarità degli altri strati epidermici e specialmente nella palma e nella pianta, dove arriva ad uno spessore relativamente grande. Nell'embrione possiamo determinare benissimo che quello strato della pelle, il quale ha più di tutti gli altri la tendenza ad essiccarsi e formare delle lamine più resistenti sia lo strato lucido e non lo strato corneo, perchè ivi osserviamo già la formazione dello strato lucido come parte compressa e direi essiccata, mentre lo strato corneo forma una lamina cellulare molle. L'ultima causa di questo fatto dobbiamo cercarla non nell'azione rammolliente del liquore amniotico, ma nell'indole speciale della cellula. Anche le particolarità della pelle nella vita extrauterina confermano questa opinione, osservandosi che soltanto le parti più superficiali dello strato corneo sono essiccate e squamiformi, mentre le parti inferiori mantengono il carattere cellulare. Questo ci sorprende tanto di più vedendo che lo strato lucido, il quale si trova al disotto dello strato corneo, e sul quale l'influenza essiccante dell'aria non può essere tale quale sugli strati cornei soprastanti, vedendo dico, che lo strato lucido in istato normale va soggetto ad un grado maggiore di essiccamento che non sono le cellule profonde dello strato corneo soprastante. Donde è chiaro che la differenza dell'essiccamento di queste due forme cellulari anche geneticamente diverse non nasce dall'influenza dell'aria, ma da condizioni intime sì istiologiche che chimiche di esse.

Per quel che concerne i condotti delle ghiandole sudorifere nell'epidermide e specialmente nello strato corneo, ne parlerò in altra parte di questo lavoro.

Parte subbiettiva.

L'epidermide non consiste, come la descrivono i manuali d'Istologia moderna, di un solo strato, i cui elementi, progredendo dall'interno verso lo esterno successivamente cambierebbero carattere; ma i due strati topograficamente, morfologicamente e geneticamente ben differenti fra di loro, vale a dire dello strato di Malpighi con la sua continuazione dello strato lucido e dello strato corneo.

1° *Lo strato di Malpighi*, il quale anatomicamente consiste di due parti apparentemente diverse fra di loro, dello strato vero di Malpighi e dello strato lucido, forma secondo la sua genesi un intero, il quale, benchè i suoi caratteri morfologici e fisiologici negli estremi abbiano qualche differenza fra di loro, pure secondo la loro origine devono essere considerati come un solo strato.

Che gli elementi essiccati, appiattiti dello strato lucido derivino dallo strato di Malpighi non ci ha alcun dubbio, potendosi osservare con ogni evidenza il passaggio successivo delle cellule malpighiane in istrato lucido. Le cellule dello strato di Malpighi allontanandosi dalla loro matrice, dal corpo papillare, cominciano in una certa distanza da esso a perdere fino ad un certo grado la vitalità, cosa che si spiega pel raggrinzarsi della cellula, lo scomparire della striatura nella membrana (poricanali), la solidificazione del contenuto con la membrana e lo svanire del nucleo col nucleolo. Se noi siamo in istato di ridurre coll'aiuto di mezzi chimici gli elementi lamellosi

dello strato lucido in vere cellule in senso morfologico, questo non ci indica che nello stato della vita lo strato lucido abbia questa forma cellulare, ma ci prova soltanto che i residui della forma istologica (od anche la forma intatta) può persistere mentre la vitalità è scomparsa. Così, p. es., nessuno chiamerà la fibra della sostanza corticale del pelo (la quale per mezzi chimici si può ridurre in una forma cellulare in cui possiamo riconoscere l'origine morfologica di essa), la chiamerà, dico, una cellula in senso virtuale; come anche nessun fisiologo dalle laminette dell'unghia isolate, gonfiate, ridotte in forma cellulare per mezzo della potassa caustica, avrà l'idea che questa forma cellulare artificiale si trovi sotto questo aspetto nell'unghia propria se non nella sola vicinanza immediata della matrice dell'unghia. Con questo voglio soltanto accennare al fatto che lo strato lucido devesi considerare come una parte essiccata, una parte priva di attività propria, una parte quasi isolatrice fra lo strato di Malpighi e lo strato corneo, una lamina meno perfetta, come p. es. la elastica anteriore della cornea (Bowmann) o come la membrana di Descemet (1), i cui elementi mancano di attività funzionale specifica e germinale e la cui vitalità si limita alla imbibizione passiva dei sughi nutritivi penetranti per mezzo della forza impulsiva mediata del cuore (2).

---

(1) Il paragone fra lo strato lucido e le lamine anteriore e posteriore della cornea non è morfologico, ma fisiologico.

(2) Il movimento de' sughi nutritivi nei tessuti sta sotto due influenze fisiche:

1. Contrazione del cuore colla elasticità e contrattilità delle pareti dei vasi;

2. Indice dell'imbibizione del tessuto stesso rappresentato dall'insieme dell'attrazione delle materie e della porosità (Legge della capillarità).

Una terza forza (proprio al tessuto vivente) sta nella attività funzionale degli elementi cellulari quali formano dei centri relativi sul movimento dei sughi nutritivi e formativi.

Questa terza forza deve essere minima nelle lamine descritte a ragione della loro struttura.

Primo a descrivere lo strato lucido con molte delle sue particolarità fu Oehl. Le poche nozioni di questo strato date prima di Oehl da Dutrochet, Gaultier, da Krause e da altri, sono troppo poco penetranti nei fatti anatomici e nelle sue significazioni fisiologiche per avere un'altra importanza del momento storico. Oehl osserva benissimo che lo strato lucido esiste nella pelle umana e che si trova molto sviluppato nella palma della mano e nella pianta del piede. Egli inoltre ci nota l'origine di questo strato da quello di Malpighi. Però non ci dà alcuna notizia sul fatto innegabile che lo strato lucido, il quale non ha limiti distinti verso lo strato di Malpighi, sia separato affatto dallo strato corneo, formi quasi un limite distinto verso gli elementi dello strato corneo, cosa sulla quale io sono costretto di insistere per la grande importanza genetica e fisiologica del vero strato corneo. Se Oehl asserisce che lo strato lucido passa poco per volta in istrato corneo, questo forse ha la sua causa nello adoperare certi reagenti i quali fanno sparire la differenza grossolana fra strato lucido e strato corneo e anche non lasciano più conoscere la loro differenza sottilissima morfologica.

Lo strato di Malp., il cui carattere è notato nella parte obbiettiva, consiste di cellule il cui diametro cambia moltissimo nei diversi punti più o meno vicini al corpo papillare. La prima serie distinta di queste cellule sta perpendicolarmente col suo diametro longitudinale sul corpo papiliare, come lo descrivono anche gli altri autori. Negli strati medii queste cellule sono piuttosto rotonde, grandi, hanno un nucleo molto appariscente, un contenuto secondo gli individui, più o meno pigmentato ed un nucleolo relativamente grande alla grossezza della cel-

lula. La striatura raggiata nella membrana della cellula di Malp., la quale io ho descritta come riferibile a poricanali, è molto più spiegata negli strati intermedii fra corpo papillare e strato lucido, che non lo è nelle sue parti superiori e inferiori. La probabilità, che questa striatura raggiata abbia il significato di canaletti finissimi per mezzo dei quali esisterebbe una diretta comunicazione fra cellula e cellula, fu ultimamente messa in dubbio, anzi negata dai signori Max Schultze (1) e Giulio Bizzozero (2), i quali credono di doverla riferire, secondo i loro preparati di macerazione, a prolungamenti invece che a canaletti. Io ripeto quello che ho spiegato già nel mio primo lavoro su questo argomento (3); che nessuno può dare la prova diretta che si tratti veramente di canali. La difficoltà di dar questa prova irrefragabile consiste nella impossibilità di introdurre degli strumenti, delle sonde, o di far passare in essi una corrente di un liquido colorato sotto i nostri occhi nel momento della osservazione microscopica. Se io ho dato a queste striature la denominazione di poricanali, lo feci perchè mi pareva, e pare ancora, la interpretazione più plausibile e più corrispondente al fatto, all'osservazione, e perchè la scienza attuale considera queste striature, le quali noi troviamo anche in altri punti del corpo umano (cellule epiteliali dell'intestino) e di altri animali (cellule epidermiche del petromyzon Planeri), perchè, dico, la scienza dà alle striature analoghe nelle membrane cellulari il significato di poricanali (4).

---

(1) Ueber Stachel und Riffzellen. Virchows Archiv. Vol. XXX, Heft. I. e II.

(2) Delle cellule cigliate, ec. Milano 1864.

(3) Ueber porencanäle, ec. Moleschotts Untersuchungen. Bd. IX.

(4) Su questo argomento:

Max Schultze fu il primo a negare l'esistenza dei pori-canali nelle cellule dello strato di Malp. pubblicando che la striatura si riferisca ad appendici finissime setoliformi nella membrana cellulare. Anch' io ho fatto le ricerche su questo argomento più volte con gli stessi mezzi indicati da Schultze, vale a dire macerazione della pelle col siero di Schultze (1) fino alla isolazione degli elementi cellulari. Anch'io trovai così la sua descrizione come i suoi disegni giustissimi e corrispondenti alle immagini tolte dai preparati fatti con questo metodo, ma il metodo non lo trovai soddisfacente. Ciascuno può farsi me-persuaso come ricerche proprie, condotte secondo il metodo di Schultze, che per mezzo della macerazione fino all'isolamento totale delle cellule malpighiane la membrana cellulare viene distrutta o parzialmente o totalmente secondo la durata della macerazione. Per effetto di questa macerazione abbiamo anche le immagini date così da Schultze come da Bizzozero, le quali ci mostrano la mancanza della membrana e ci fanno vedere dei piccoli prolungamenti alla periferia della cellula, appendici le quali, secondo la mia opinione, non sono altro che il contenuto bastonciniforme, trovantesi nei canali la cui parete è distrutta col disfacimento della membrana per mezzo dell'azione del liquido macerante.

Kölliker. Gewebelere 1863.
Frey. Mikroscop 1863.
Virchow. Cellular Pathologie 1862.
} Sui poricanali nelle cellule epiteliali cilindriche dell' intestino.

Leydig Histologie 1857. Sui poricanali nella zona pellucida dell'uovo di talpa, e nelle cellule epidermiche di emys. Europea ec.

La Storia e la Letteratura dei poricanali da Giovanni Müller fino alle ultime ricerche di Leuckart, Meissner, Funke e Kölliker, si trova ne' *Verhandlungen der phys-med. Gesellschaft in Würzburg vom* 28 *Juni à* 13 *Dic*. 1856.

(1) Il siero di Schultze, il quale è un mezzo buonissimo per l'isolazione degli epitelii, consiste del liquido amniotico con poche goccie di tintura di iodo. —

A questo corrisponde anche la descrizione di Schultze, il quale nota contro di me che la membrana cellulare non abbia due contorni, un contorno esterno ed interno come la descrivo io, ma un contorno solo indistinguibile dalla periferia del contenuto cellulare.

È naturale che Schultze, il quale distrugge la membrana cellulare, non possa avere nè due contorni della membrana, nè l'immagine dei poricanali; mentre facendo un taglio abbastanza fino dello strato malpighiano, e mettendolo in un liquido indifferente, il quale accresca la trasparenza del preparato, come la glicerina densa, si vedono non soltanto i due contorni della membrana, ma anche una striatura raggiata, la quale non permette di dar loro il significato di appendici, ma dà grande probabilità anzi certezza per crederli dei poricanali.

Quanto è difficile questa osservazione sulla pelle normale, altrettanto è facile e decisiva in quelle malattie della pelle le quali consistono in una ipertrofia dello strato di Malp., o sono accompagnate da essa. Così p. e. allo sviluppo eccessivo della maggior parte dei così detti cancri epiteliali prende parte lo strato di Malp. in forma di ipertrofia primaria o secondaria. In tutti i due casi noi vediamo crescere la cellula malpighiana ne' suoi diametri e con i suoi attributi. La membrana cellulare inspessita ci mostra la striatura, da me considerata come fatta da poricanali, in un modo chiarissimo. Però in questo stadio potrebbe esservi ancora un dubbio sul significato della striatura raggiata, mentre in un altro stadio più avanzato del crescimento anormale della cellula malpighiana, nel quale ci è solidificazione della membrana col contenuto cellulare, ed il nucleo pare conservare ancora per qualche tempo la sua attività, noi vediamo

penetrare i poricanali per tutto il contenuto e arrivare sino alla periferia del nucleo. Questo fatto istologico importantissimo ci rende impossibile accettare la idea di Schultze, che la striatura raggiata si riferisca ad appendici. Almeno io non potrei farmi una idea di appendici di una membrana cellulare, le quali in alcune circostanze patologiche penetrassero nell'interno delle cellule per attaccarsi alla periferia del nucleo, una idea di appendice il cui crescimento sarebbe contro la regola dello sviluppo cellulare, un crescimento centripeto. Dopo aver dato la prova che la striatura raggiata nella membrana delle cellule malpighiane non possa riferirsi ad appendici, e dopo aver messo innanzi la grande probabilità, anzi la certezza, che qui si tratti di poricanali, sarà permesso di ricordare con due parole la importanza fisiopatologica di questi canaletti.

Mentre finora la fisiologia umana rischiarò il passaggio dei sughi nutritivi nello strato di Malp. col solo fatto della endosmosi e della esosmosi, noi, dimostrando dei poricanali nella membrana cellulare dello strato di Malp. vediamo in essi una via aperta per comunicazione diretta di liquidi formativi e nutritivi fra cellula e cellula. L'importanza di questa conclusione viene aumentata dal fatto finora sconosciuto, che il cambiamento delle cellule nello strato di Malp. sotto circostanze normali sia piccolissimo, che la loro produzione sia non abbondante ma scarsissima. Mentre la fisiologia attuale ammette che le squame cornee, le quali par la desquamazione continua sulla superficie della pelle si perdono, sieno sempre rinnovate e continuamente sostituite dalle cellule dello strato di Malp. trasformandosi per essiccamento in squame dello strato corneo, io dimostrerò che la rinnova-

zione dello strato corneo, la quale è un fatto innegabile, non viene dallo strato di Malpighi.

Della genesi dello strato corneo parlerò più tardi, contentandomi sul momento di ricordare che esso consiste di elementi morfologicamente, e, fino a un certo punto, anche chimicamente affatto diversi dagli elementi dello strato lucido e malpighiano, e che distintamente è separato dallo strato di Malp. per mezzo dello strato lucido, il quale sta in relazione genetica con lo strato di Malpighi, mentre forma un limite marcato verso lo strato corneo. Questo fatto che lo strato di Malpighi sia terminato dallo strato lucido, e che nessuna cellula dello strato di Malpighi e dello strato lucido passi nello strato corneo, sta in armonia col fatto osservato, che le divisioni cellulari onde si parla assai generosamente dagli istologi del giorno d'oggi, e per mezzo delle quali si farebbe il crescimento continuo dello strato di Malp., non esistono che scarsissime nell'adulto sotto circostanze normali, ma che il crescimento scarso dello strato di Malp. si fa dal corpo papillare, in modo che i corpuscoli del tessuto connettivo delle papille dermiche darebbero origine alle cellule malpighiane. Siccome lo strato di Malp. e lo strato lucido nello adulto è più sviluppato che non lo è nel neonato; e siccome noi non possiamo ridurre questa maggiore estensione dello strato malpighiano e lucido ad un semplice ingrossamento degli elementi preesistenti dalla vita embrionale, siamo costretti di ammettere una neoformazione delle cellule malpighiane nell'adulto. Però pare che questa produzione cellulare la quale esce dal corpo papillare sia molto scarsa, perchè riesce difficilissimo di osservare il passaggio, la trasformazione dei nuclei del tessuto connettivo della papilla in cellule malpighiane; cosa che dovrebbe essere

facile ad osservarsi se la produzione delle cellule malpighiane fosse abbondante.

Senza voler decidere su questo argomento mi basta di aver indicato, che secondo le mie osservazioni mi resta grande probabilità, che le cellule dello strato di Malp. si rigenerano non per divisione, ma si formano per trasmutamento dei nuclei del tessuto connettivo del corpo papillare; sul quale io non posso osservare una membrana omogenea limitante fra papille e primo strato perpendicolare delle cellule malpighiane, mentre con degli ingrandimenti forti (1300) mi comparisce, anche ne' suoi limiti presso il corpo mucoso di Malpighi, come tessuto connettivo fornito di elementi cellulari.

Se io dico di elementi cellulari, prendo questo significato in senso virtuale non in senso morfologico. Io prendo questa occasione per aggiungere due parole sul significato *cellula*, la quale negli ultimi tempi dai diversi autori è stato presa tanto in senso diverso, che facilmente ne potrebbe risultare una confusione. È uno dei più grandi meriti di Virchow di aver fissato l' idea *cellula* fra certi limiti di forma anatomica, cioè membrana con contenuto, nucleo e nucleolo. Se io in un lavoro precedente ho cercato di dimostrare che nelle cellule ganglioniche e nelle cellule ovariche in un certo stadio del loro massimo sviluppo, della loro efflorescenza, esiste ancora un altro attributo in forma di un grano nel nucleolo, questa osservazione non è ancora abbastanza generale e troppo esclusiva per certe cellule da poter essere nociva al dogma di Virchow.

Intanto Beale, Brücke, Max Schultze hanno dimostrato che esistono degli elementi morfologici di piena attività cellulare non soltanto germinativa ma anche funzionale,

i quali mancano di alcuni caratteri anatomici considerati da Virchow come attributi immancabili per la idea cellula; e ne fecero la teorica, che si dovrebbe prendere il significato cellula in senso più ampio dell'avviso di Virchow. Così p. es. Max Schultze chiama il nucleo del sarcolemma della fibra muscolare striata, il quale è circondato da una massa più o meno grande di protoplasma, una cellula perfetta, perchè ha tanto l'attività nutritiva funzionale specifica, come anche la germinale.

Nessuno può negare che il nucleo del sarcolemma abbia queste qualità, ma se noi vogliamo chiamare ciascun nucleo, il quale possiede le priopriètà vitali, una cellula, ne riesce sul fine l'istessa difficoltà per l'anatomia microscopica descrittiva, la quale Virchow aveva levata per mezzo della sua bella definizione morfologica della cellula. Queste sono le ragioni per le quali io distinguo la cellula in senso morfologico e la cellula in senso virtuale; chiamando i piccoli organismi forniti di tutti gli attributi cellulari in senso di Virchow *cellule in senso morfologico*, e denominando gli altri elementi privi di alcuni attributi morfologici essenziali, come membrana e nucleolo, ma i quali possiedono tutte le qualità virtuali delle cellule, *cellule in senso virtuale*. Tutti quelli che si trovano in caso di dover insegnare e di dover usare sovente in iscuola la parola cellula per organismi cellulari di diversa proprietà morfologica ne troveranno vantaggio. Tali cellule in senso virtuale troviamo anche fra la papilla del derma e il primo strato delle cellule perpendicolari malpighiane, cellule che non lo sono ancora in senso morfologico, ma che possiedono tutte le qualità essenziali virtuali, e le quali diventano cellule in senso morfologico, inviluppandosi di una membrana.

Se io mi sono adoperato per spiegare i tre fatti: 1° che lo strato di Malp. non ha niente che fare con lo strato corneo, ma che i suoi elementi muoiono quasi nello strato lucido; 2° che sotto condizioni normali non si osserva quasi mai divisione cellulare nello strato di Malp.; 3° che lo sviluppo dello strato di Malp. dal corpo papillare è scarso, lo feci per dimostrare, che il cambiamento degli elementi cellulari nello strato suddetto, se non intervengono circostanze patologiche, sia lentissimo, o con altre parole, che una cellula dello strato di Malp. deve persistere per un tempo relativamente lungo prima di subire il suo essiccamento nello strato lucido, cosa importante pel rischiarimento della esistenza dei poricanali.

È un fatto conosciuto già da qualche tempo che tutte le cellule, le quali hanno una durata lunga sono fornite d'una membrana grossa. Questa membrana grossa troviamo anche nelle cellule dello strato di Malp., ma siccome una membrana grossa non è favorevole pel cambiamento delle materie, il quale, secondo la grande ricchezza della pelle in vasi capillari, deve essere rapido, la natura ha fatto per mezzo dei poricanali una comunicazione diretta fra cellula e cellula per annullare l'impedimento che opporrebbe alla nutrizione la soverchia spessezza della membrana.

Lontano dal voler insistere sulla importanza di massime teleologiche per aiuto della mia teoria sui poricanali, la quale può fondarsi soltanto sulla base di osservazione anatomica, ne feci menzione per ripetere le osservazioni pubblicate poc'anzi da me, che tutte le cellule ghiandolari le quali hanno una durata cortissima, e che sono destinate a sciogliersi per formare i secreti specifici ghiandolari mancano affatto di poricanali. Su tale argomentuo mi son di-

lungato già altra volta dando pruova, che la dottrina anatomica del giorno d'oggi, la quale non poteva ancora rinvenire una differenza morfologica fra cellula cutanea in senso ampio e cellula ghiandolare, non corrisponde ai dati dell'osservazione, i quali ci dimostrano che tutte le cellule cutanee in senso ampio, dalle cellule dello strato di Malp. fino alle cellule epiteliali dell' intestino, siano fornite di poricanali, mentre le cellule ghiandolari ne mancano. Questo mi pare importante per la legge, che la composizione chimica, dalla quale dipende la funzione specifica, e la forma degli elementi, sieno in istretta relazione e in una dipendenza indispensabile fra di loro, e che noi conoscendo l' una dobbiamo partire da essa per cercare l'altra.

Si distinguono delle cellule con membrana spessa e con membrana sottile. Così p. es. la membrana esterna dell'uovo, la zona pellucida, è grossa in proporzione alla membranella finissima del corpuscolo rosso del sangue, la quale arriva ad una tale sottigliezza, che alcuni valentissimi autori ne dubitano ed altri la negano (Beale, Brücke). Ora la membrana spessa di una cellula è un criterio non soltanto per l'età già compita della cellula, ma anche sino a un certo punto del tempo che può o deve ancora precedere la influenza distruttiva del cambiamento continuo delle materie. Questa è la ragione perchè noi troviamo le cellule ghiandolari (le quali son destinate a sciogliersi dopo una vita breve per formare la secrezione specifica di una ghiandola) con membrana finissima, mentre l'utricolo delle cellule cartilaginee, le quali, secondo l'indirizzo fisiologico odierno, hanno una durata relativamente lunga, è più spesso.

Se Max Schultze, a cui dobbiamo moltissimo in riguardo

alla dottrina cellulare, va al punto di considerare l'esistenza della membrana cellulare non soltanto come un segno di vecchiezza, ma ancora di più come di decrepitezza della cellula, ed i poricanali come ultimo aiuto di compenso in questa decrepitezza, non possiamo seguire la sua idea. Per noi decrepitezza di una cellula vale diminuzione delle sue forze germinali e funzionali specifiche. Ambedue le qualità non possiamo negare alla cellula malpighiana. Quanta sia questa forza germinale, l'attività del suo nucleo, possiamo osservare in casi patalogici, i quali ci dimostrano che qualche volta piccoli stimoli bastano per produrre una moltiplicazione della cellula malpighiana, dalla semplice divisione sino alla proliferazione endogena, cosa che sarebbe impossibile se la cellula dello strato di Malp., fornita di membrana spessa e di poricanali, fosse decrepita come lo sono p. es. gli strati superiori dell'epidermide, nei quali vediamo sparito il nucleo ed annullato ogni potere germinativo.

Per decidere sulla seconda questione, se l'attività funzionale delle cellule malpighiane sia in istadio di decrepitezza, dobbiamo considerare non soltanto il loro contenuto granuloso, non soltanto la forma esterna inalterata, non soltanto la esistenza dei poricanali nella membrana, i quali ci fanno sospettare un cambiamento relativamente vivo di materia; ma dobbiamo anche mettere in considerazione il destino totale della cellula malpighiana, la sua relazione alla economia della pelle.

In riguardo a questo ci pare, che la membrana spessa sia indispensabile per formare un integumento resistente, e che i poricanali sieno non soltanto un bisogno di nutrizione della cellula istessa e degli strati sopraposti, ma anche un aiuto per la perspirazione insensibile, o con altre

parole, che la membrana spessa sia uno degli attribuiti inmancabili della cellula malpighiana come cellula cutanea, e che i poricanali sieno non soltanto per scemare la difficoltà del cambiamento di materia, ma ancora di più per aumentare il potere nutritivo e funzionale della cellula stessa in confronto di altra cellula. Queste considerazioni quantunque in parte ipotetiche, pure insieme col principio, che una cellula sia più perfetta quando è fornita del maggior numero dei suoi caratteristici attribuiti, e con la massima, che maggior perfezione di forma ci indica potere relativamente massimo in attività generale, potrebbero bastare per far vacillante la teoria di Max Schultze che vorrebbe vedere nella membrana cellulare un segno della decrepitezza cellulare.

Un'altra quistione parimenti importante e difficile a determinarsi sarebbe, che cosa diventano i poricanali quando la cellula malpighiana si essica e passa come squama direi quasi omogenea nello strato lucido. I poricanali, come più tardi farò osservare, con la diminuzione dell'attività cellulare e specialmente col morire del nucleo, si chiudono. I preparati di isolamento e ancora meglio i tagli della fresca pelle trattati con l'acido acetico glaciale per mezzo del quale possiamo gonfiare la cellula essiccata e raggrinzata dello strato lucido, ci fanno vedere che con la diminuzione dell'attività cellulare, e specialmente col perdersi dell'attività del nucleo scompaiono anche i poricanali, e che vi resta appena una finissima dentellatura alla periferia della membrana cellulare come un' ultima traccia dei poricanali una volta esistiti. È un fatto interessante, che nelle cellule malpighiane le quali subiscono la loro metamorfosi regressiva fisiologica in forma dell'essiccamento semplice, il nucleo è il primo a mostrarci i segni della

decrepitezza in forma di raggrinzamento e di scomparsa del nucleolo. In coincidenza di questo fatto osserviamo lo sparire dei poricanali, la loro obliterazione. Già questo ci fa indovinare, che i poricanali siano in una stretta relazione con l'attività del nucleo, perchè li vediamo sparire quando il nucleo comincia a perdere la sua attività, quando le correnti di succhi nutritivi non passano più per l'interno della cellula per mantenere quel cambiamento di materia fra nucleo e contenuto di una cellula con l'altra, e del nucleo di una cellula col nucleo di un'altra cellula, nel quale consiste la vitalità del tessuto e la sua partecipazione ai processi nutritivi, formativi e funzionali dell'organismo intero. Questo sospetto, che il nucleo stia in istretta relazione coi poricanali, addiviene certezza conoscendo il fatto, che in certi casi patologici della cellula malpighiana nei quali osserviamo la consolidazione della membrana col contenuto, mentre il nucleo conserva la sua forma, i suoi attributi e apparentemente anche la sua attività, i poricanali si allungano sino al nucleo penetrando tutto il contenuto cellulare condensato. Per comprendere questo, bisogna conoscere gli stati diversi dello sviluppo progressivo e regressivo dei cancri epiteliali.

Ci sono dei così detti epiteliomi, i quali o consistono essenzialmente o son accompagnati da una ipertrofia eccessiva con iperplasia dello strato di Malpighi. Nella prima fase di questo processo vediamo ingrossarsi la cellula malpighiana con tutti i suoi attributi caratteristici. In questo stadio noi osserviamo ingrossamento non soltanto del nucleolo e nucleo, aumento del contenuto cellulare, ma anche inspessimento della membrana cellulare ed in corrispondenza di questo inspessimento vediamo allungarsi i poricanali entro i limiti dei due contorni della membrana.

A questo stadio segue ordinariamente la divisione del nucleolo con scissione consecutiva del nucleo, alla quale può partecipare tutto il contenuto con la membrana, ovvero quella può arrestarsi nell'interno della cellula come primo stadio della proliferazione endogena. Ora se la cellula non si divide nella sua totalità e se la proliferazione endogena non procede sino al disfacimento della membrana, senza il quale gli elementi di nuova formazione rappresentanti lo stadio dell'indifferentismo cellulare, non possono uscire dal loro inviluppo materno; se la cellula malpighiana ipertrofica trovandosi in via di proliferazione endogena si arresta in mezzo di questo processo, noi vediamo che i residui del contenuto cellulare non consumati pel processo di nuova formazione endogena si congiungono con la membrana cellulare formando un intero con la stessa. Questo è il caso importante nel quale osserviamo i poricanali invece di obliterarsi, allungarsi fino al nucleo ingrossato o fino ai due nuclei prodotti dalla divisione endogena, da divenire otto sino dieci volte più lunghi dello stato normale. Questi due fatti, cioè che sotto circostanze fisiologiche i poricanali svaniscono con la scomparsa e col raggrinzamento del nucleo, e che sotto certe circostanze patologiche i poricanali si allungano quando il contenuto solidificato ha finito di funzionare, mentre il nucleo conservando ancora la sua forma non ci mostra nessun segno di un'attività diminuita, sembrano parlare in favore della mia opinione, per la quale i poricanali hanno una relazione importante col nucleo della cellula.

Quale sia questa relazione non sappiamo con certezza. Sarebbe possibile che fosse soltanto una relazione nutritiva, in modo che i poricanali si obliterassero quando il

nucleo morto non ha più bisogno del materiale nutritizio; come anche non sarabbe da rifiutare la ipotesi che fosse una relazione formativa del nucleo, malgrado che una gran parte degli scienziati del giorno d'oggi non voglia sapere di altra funzione del nucleo che della sua attività germinale, come organo per la conservazione e moltiplicazione della cellula. Non volendo entrare adesso in questa questione troppo lontana dal mio argomento principale, mi contento di ricordare la circostanza, che Beale ammette un'attività funzionale del nucleo non soltanto generante ma anche formativa, un'attività plastica i cui prodotti sostanziali non sarebbero da cercarsi solamente entro gli stretti limiti della membrana inviluppante del nucleo, ma il cui effetto si manifesterebbe anche al di fuori della membrana del nucleo nella materia formata da esso.

Dopo aver esposte le mie idee sulla funzione fisiologica così della cellula dello strato di Malp. che dei suoi poricanali, mi toccherebbe di notare alcuni fatti patologici nelle cellule dello strato di Malp., fatti i quali mi paiono importanti così per la genesi che pei diversi modi di moltiplicazione della cellula in generale.

È una conoscenza introdotta nella scienza già da qualche tempo dalle ricerche di Remack (1), e allargata dalle osservazioni di Virchow, Kölliker ed altri, che la cellula non soltanto sotto circostanze fisiologiche, ma anche sotto influenze patologiche è in caso di moltiplicarsi.

Se anche tutti gli autori convengono che il modo della moltiplicazione cellulare si faccia per divisione e per pro-

---

(1) Remack nel 1841 ha osservato il primo la divisione delle cellule del sangue nell'embrione.

liferazione endogena, nessuno finora, per quanto è a mia conoscenza, ha nettamente distinto la differenza così genetica che produttiva fra questi due processi. Così p. e. Kölliker nel suo trattato di istologia parla di una proliferazione endogena delle cellule cartilaginee sotto condizioni normali, come Virchow stabilisce che le cellule arrivano anche per mezzo della divisione cellulare allo stato d'indifferentismo cellulare.

Tutte le due conclusioni non sembra che corrispondano al fatto di mia osservazione. Per avere una idea chiara della differenza che passa fra la divisione cellulare e proliferazione endogena bisogna studiare non soltanto il tessuto embrionale, ma più di tutto il tessuto epiteliale in istato di crescimento eccessivo patologico. C'è uno stadio nello sviluppo del così detto cancro epiteliale, nel quale le cellule dello strato di Malpighi avendo oltrepassata la fase della semplice ipertrofia e dei primi momenti della iperplasia, formano dei vuoti, i quali contengono una quantità di elementi cellulari prodotti dalla proliferazione endogena. Questo stadio osservato già da Virchow, e significato da lui col nome di focolaio, fu considerato dallo stesso giustissimamente come prodotto della proliferazione endogena. Ma siccome Virchow non era in caso di dimostrare con evidenza se la membrana la quale inchiude le cellule giovani sia veramente la membrana vecchia o se sia una membrana qualunque di nuova formazione, alcuni degli autori valentissimi di anatomia patologica, come Förster, misero in dubbio la sicurezza di questo fatto. Ora siccome noi nella osservazione dei poricanali nella membrana della cellula malpighiana abbiamo un criterio sicuro per la distinzione di una membrana cellulare da membrana secondaria di nuova formazione qualunque, un

criterio il quale ci resta anche se vogliamo considerare la striatura raggiata nelle membrane cellulari come appendici, non può esservi più alcun dubbio che quelle masse di cellule trovandosi nei cancri, nei papillomi, nei condilomi, nelle placche mucose, inchiuse in una membrana, siano il prodotto di una proliferazione endogena, perchè la striatura raggiata di questa membrana qualche volta ancora visibile ci indica che noi abbiamo a fare non già con una membrana di nuova formazione, ma con una membrana vecchia molto dilatata di una cellula malpighiana. Se riscontriamo l'immagine di uno di questi focolai osserviamo che la membrana la quale inchiude una quantità di cellule, che può arrivare fino al numero di quindici o venti, dimostra una striatura finissima rassomigliante affatto alle striature osservantisi nelle cellule dello strato di Malpighi. Le cellule contenute nella cavità cellulare madre ci mostrano delle particolarità notabili per distinguere il risultato finale di una proliferazione endogena da quello di una divisione cellulare. Mentre tutte le cellule dello strato di Malpighi, le quali provengono da una divisione, mostrano tutti i caratteri essenziali della cellula madre (nucleolo, nucleo, contenuto e membrana con poricanali), le cellule contenute nel focolaio descritto ci fanno vedere soltanto un nucleo, un contenuto e una membrana affatto liscia senza nessuna traccia di una striatura radiale. La mancanza di questo carattere della cellula madre ci riesce anche comprensibile considerando che la membrana di tale cellula non era entrata nella divisione, non aveva partecipato al processo il quale si era arrestato sulla divisione e trasformazione dei nuclei. E precisamente in questo consiste la differenza caratteristica fra proliferazione endogena e divisione cellulare; che alla proliferazione non partecipa

la membrana, mentre nelle divisioni vediamo anche la partecipazione della membrana cellulare, cosa la quale è importante nei prodotti della moltiplicazione, perchè gli elementi usciti dalla vera divisione cellulare, alla quale prende parte la membrana, hanno tutti i caratteri essenziali della cellula madre e non danno mai l'immagine dell'indifferentismo, mentre la proliferazione endogena a cui non partecipa la membrana della cellula madre conduce allo indifferentismo.

Per questa ragione non è esatto il Kölliker parlando della moltiplicazione fisiologica della cartilagine per proliferazione endogena.

Gli elementi cellulari della cartilagine si moltiplicano normalmente soltanto per divisione totale della cellula. È questa anche la ragione per cui noi troviamo nelle cartilagini normali soltanto delle cellule di un solo carattere, delle cellule le quali hanno tutti gli stessi attributi più o meno manifesti. Di una prolificazione endogena nella cartilagine si potrebbe parlare inesattamente in riguardo alla capsula; ma siccome la capsula come prodotto secondario non ha niente da fare con l'attività germinativa, con la forza moltiplicatrice della cellula; siccome la vera cellula cartilaginea è rappresentata soltanto dall'utricolo col contenuto nucleo e nucleolo; e siccome tutte le cellule cartilaginee formandosi sotto condizioni normali hanno ugualmente questi caratteri i quali derivano dalle cellule madri, la denominazione di una moltiplicazione per proliferazione endogena nella cartilagine normale non è da ritenersi. Con questo non voglio dire che sotto circostanze patologiche non esista la proliferazione endogena nella cartilagine: anzi sappiamo che nella infiammazione della cartilagine, ad una divisione precedente segue la

proliferazione endogena, per mezzo della quale gli elementi neoformati arrivano allo stato dell'indifferentismo, ciò che si può osservare con ogni evidenza nella suppurazione della cartilagine, la quale ci produce gli stessi elementi, gli stessi corpuscoli del pus, che noi vediamo uscire da cellule stellate o fusiformi del tessuto connettivo in senso ristretto e largo, o da cellule epiteliali nella suppurazione, sulla superficie dei cancri, dei papillomi, dei condilomi e delle placche mucose (1).

Dopo essermi disteso sulle differenze che passano fra proliferazione endogena e divisione cellulare nella cartilagine, cercherò di dare la prova, che la idea di Virchow, secondo la quale gli elementi cellulari anche per divisione potrebbero arrivare allo stato d'indifferentismo, non corrisponde ai fatti delle mie osservazioni.

Per poter decidere su questa questione principale bisogna anche ricorrere allo studio del cancro epiteliale nei suoi diversi stadii di sviluppo. Mentre nel primo stadio del crescimento eccessivo dello strato di Malp., come l'abbiamo in certi cancri epiteliali, osserviamo la semplice ipertrofia delle cellule malpighiane, vediamo in un altro stadio più avanzato di questo sviluppo progressivo la iperplasia, la cui prima fase è caratterizzata da una semplice divisione delle cellule malpighiane. In questa prima fase incontriamo delle cellule, le quali, come prodotte dalla divisione, hanno tutti i caratteri delle cellule dello strato di Malp., colla sola particolarità che sovente sono più grandi delle cellule malpighiane in istato normale, mentre

---

(1) Lo stesso fatto della formazione del pus dentro le cellule malpighiane confermano le osservazioni di Tanturri sulla pustola del vajuolo, le quali ha depositate in un disegno, che egli mi ha fatto vedere.

non arriviamo ad osservare degli elementi nello stato dell'indifferentismo.

In un altro stadio più avanzato dello sviluppo del cancro osserviamo la seconda fase della iperplasia cellulare, in forma della proliferazione endogena, la quale non procede in tutti i punti ugualmente, ma vediamo concentrata in certi punti, nei quali si manifesta un crescimento eccessivo. Allora s'incontrano delle cellule malpighiane, le quali contengono le cellule figlie in maggiore o minor quantità, e vediamo anche delle cellule già uscite dalla membrana materna, le quali hanno tutte il carattere dell'indifferentismo (che è riconoscibile per la piccolezza relativa dell'elemento, per mancanza di poricanali e soventi per mancanza del nucleolo). Questi fatti ci dimostrano, ch'esiste una differenza principale fra proliferazione endogena, nella quale si perde il carattere della cellula madre, e divisione cellulare, nella quale le cellule figlie conservano senza eccezione gli attributi principali della cellula madre. Con questo si comprende come nei primi stadii dello sviluppo di certi neoplasmi epiteliali, nei quali osserviamo soltanto l'ipertrofia e la semplice divisione degli elementi normali, abbiamo la produzione di tessuti, i quali rassomigliano affatto ai tessuti normali, perchè la partecipazione della membrana cellulare nella divisione ci garentisce la identità morfologica fra la cellula madre e le cellule figlie, mentre coll'arrivare della proliferazione endogena, nella quale si perde il carattere della cellula madre, cambia talmente l'aspetto normale del tessuto, che non potremmo più riconoscere l'origine degli elementi di nuova formazione, se l'osservazione degli andamenti successivi non ci desse rischiaramenti. Questa è anche la ragione, perchè neoplasmi, il cui sviluppo si limita

soltanto a semplice ipertrofia e divisione cellulare, ed i quali ripetono il modo di formazione fisiologica, non sono quelli che il medico pratico chiama perniciosi, mentre neoplasmi, nei quali gli elementi per un accrescimento eccessivo arrivano sino alla proliferazione endogena, la quale ci dà dei prodotti, che meriterebbero più di tutti gli altri la denominazione di prodotti degenerati (perchè si allontanano dal loro genere), danno il carattere della malignità per la impossibilità dell'elemento degenerato (o dell'elemento indifferente, come lo chiama Virchow) di mantenersi in uno stato di attività propria armonizzante cogl'interessi funzionali dell'organo. Di fatti l'elemento degenerato (nel senso che io dò a questa parola) è destinato a soggiacere immancabilmente alla distruzione precoce, alla metamorfosi regressiva, la quale è uno dei componenti essenziali della suppurazione, dell'ulcerazione, della cancrena, ecc., con tutte le loro conseguenze maligne per la economia totale dell'organismo.

Affermando ciò sono lontano dal credere, che io abbia descritto una cosa in tutte le sue particolarità interamente nuova.

Alcune parti principali di questa teoria sono state fissate, già è qualche tempo, da altri ricercatori, specialmente da Virchow, al quale il nostro ramo di scienza al giorno d'oggi deve i suoi fondamenti. Però credo che la differenza fra divisione cellulare e proliferazione endogena stabilita con le pruove anatomiche e le applicazioni fisiopatologiche di essa non manchino di punti di vista nuovi.

Un altro punto, la cui trattazione ci dà delle conseguenze anatomiche patologiche importanti, è quello sulla differenza morfologica fra le cellule ghiandolari e cellule

cutanee (malpighiane) in senzo ampio. Le ultime ricerche embriologiche di Remack e di Kölliker hanno messo fuori di dubbio, che non soltanto le ghiandole della pelle si formano per introflessione dell'epitelio della cute, ma anche le ghiandole dell'intestino risultano da insaccamento dell'epitelio della mucosa intestinale in istato embrionale. Sulla base di questa osservazione, la quale pare si pronunci per la identità genetica embrionale degli elementi ghiandolari cogli elementi cellulari cutanei in senso ampio, i più stimati Istologi del giorno d'oggi ammettono ancora l'identità morfologica fra cellula ghiandolare e cutanea, p. e. cellula ghiandolare sebacea e cellula malp., malgrado che la differenza funzionale fra queste due forme di cellule fosse conosciuta già da lungo tempo ed avesse dovuto servire come guida per ricerche ripetute, in riguardo alla conferma della legge innegabile, che funzione diversa pretende composizione chimica differente, e che la proprietà chimica domina la forma.

La storia della striatura raggiata (poricanali) nella membrana delle cellule malp. ci dà una nuova conferma di questa legge nel fatto che le cellule ghiandolari, la cui funzione è diversa da quelle delle cellule malp. mancano affatto di questa striatura. Si potrebbe sospettare che forse in conseguenza della introflessione delle cellule malp. per formare le ghiandole cutanee nello stato embrionale, il carattere delle cellule ghiandolari abbia cambiato talmente che i poricanali in esse sieno spariti, se non ci fosse il fatto già osservato, che la guaina esterna del pelo, la quale anch'essa è una introflessione dello strato di Malp. in istato embrionale possiede le cellule malp. con tutti i loro attributi caratteristici, cosicchè dobbiamo cercare la causa di queste differenze morfologiche fra cellula ghian-

dolare cutanea e malpighiana in altri fondamenti e non in quelli di un trasmutamento formale per cambiamento di posto. Io considero la cosa da un altro punto di vista.

Come io farò vedere più innanzi che lo strato corneo nasce nelle ghiandole sudorifere e sebacee, e che noi abbiamo nell'adulto il passaggio delle cellule ghiandolari cutanee dall'interno verso l'esterno per formare lo strato corneo della pelle, mi viene il sospetto, che nuove ricerche embrionali fatte sul fondamento delle nostre conoscenze recenti sull'anatomia, fisiologia e patologia della pelle ci potrebbero dare dei risultati diversi sullo sviluppo embrionale delle ghiandole sebacee e sudorifere, da quelli che sono ammessi dalla fisiologia corrente, dei risultati i quali dovrebbero dimostrare che le ghiandole sebacee e sudorifere non sieno introflessioni dello strato di Malp. nella sua totalità, ma forse soltanto dei suoi strati superiori cornei. Se io pervenissi a questo risultato, sarebbe dimostrato non soltanto la causa ultima, o una delle cause ultime delle differenze morfologiche fra cellule ghiandolari e cellule malp., ma anche rischiarata l'osservazione per quale ragione nell'adulto c' è lo sviluppo dello strato corneo dall'interno verso l'esterno per mezzo delle ghiandole sebacee e sudorifere. Così potrebbe rischiararsi se lo strato corneo forma nello stato embrionale le introflessioni ghiandolari cutanee per essere generato nella vita estrauterina da questi stessi fuochi di moltiplicazione cellulare allontanati per immersione dall'influenza distruggente (essiccante) dell'aria atmosferica.

La conoscenza della differenza morfologica fra cellula ghiandolare cutanea e cellula malp. ha non soltanto un interesse anatomico-fisologico, ma anche una grande importanza anatomo-patologica, e come criterio diagnostico, un interesse terapeautico.

Noi che lavorando col Thiersch sui tumori della pelle e specialmente sui cancri cutanei, conosciamo la grande importanza delle ghiandole cutanee come produttrici di tumori, i quali meritano, come dimostrerà Thiersch nella sua opera, più di tutti gli altri l'attributo della malignità, sappiamo quanto sia desiderabile di poter distinguere già nei primi stati dello sviluppo di questi cancri ghiandolari la loro vera natura. La scienza del giorno d'oggi, come anche il sapere particolare di Thiersch, non poteva finora fare altrimenti la diagnosi differenziale anatomica del cancro ghiandolare dalle altre forme del così detto cancro epiteliale, che giudicando dall'insieme, dalla conformazione totale delle parti costituenti il tumore, facendo dei grandi tagli del tumore estirpato. Colla scoperta dei poricanali nelle cellule malp. e colla conoscenza che questi poricanali nella cellula ipertrofica degli epiteliomi, papillomi, ecc., invece di sparire si allungano ancora, e col sapere che tutte le cellule ghiandolari tanto fisiologicamente, quanto patologicamente ne mancano sempre, abbiamo un criterio diagnostico importante per la distinzione di un cancro ghiandolare da un altro così detto epitelioma; cosa la quale ci porta delle conseguenze terapeutiche non disprezzabili. Siccome Thiersch dimostra, che quella forma di epiteliomi che ha un'origine ghiandolare è molto più frequente che la chirurgia operativa non si aspettasse, ed è la più maligna appunto per la sua origine ghiandolare, che sta in istretta connessione colla estensione raggiante e colla perniciosità tanto degli stadii regressivi, quanto della recidiva, ci pare un vantaggio per la clinica di aver trovato un mezzo diagnostico nella morfologia dei tumori cutanei. Naturalmente questo mezzo diagnostico non è ugualmente ado-

perabile in tutti gli stadii del cancro cutaneo, come p. e. nelle ultime fasi regressive, nelle quali sovente le cellule arrivate all'indifferentismo non danno più un criterio, come tali, sull'origine del neoplasma.

Ma nei primi stadii, i quali sono precisamente i più importanti per l'applicazione giovevole del coltello, è sovente di gran valore terapeutico (pel modo dell'estirpazione) il sapere se il neoplasma cutaneo sia ghiandolare o no.

Non volendo entrare più profondamente in quest'argomento prima della pubblicazione di Thiersch, io ripeto soltanto che i poricanali, o per esprimermi obbiettivamente, la striatura raggiata nella membrana della cellula malp. e la mancanza di questo carattere nelle cellule ghiandolari cutanee è di grande importanza per la diagnosi differenziale fra cancro ghiandolare e cancro epiteliale in senso ristretto, ed essenzialmente nei primi stadii del crescimento dei tumori suddetti.

Strato lucido.

Nella parte obbiettiva abbiamo detto, che lo strato di Oehl, il quale topograficamente e morfologicamente pare differente dallo strato di Malpighi, sia secondo la sua genesi da considerare come un tutto col corpo mucoso di Malpighi, perchè le cellule di esso essiccandosi ed appiattendosi per formare lo strato lucido, trattate con certi reagenti, ci fanno vedere ancora, benchè in un modo alterato, tutte le particolarità delle cellule malpighiane. La cosa più importante a sapere è, che lo strato lucido non passa poco per volta in istrato corneo; ma che la sua superficie forma quasi una linea di demarcazione

verso lo strato corneo, una linea più o meno brusca, la quale separa gli elementi dell'uno nettamente da quelli dell'altro.

Questo, insieme colla differenza morfologica fra cellule gonfiate dello strato lucido e cellule già naturalmente vescicoliformi dello strato corneo profondo, ci basterebbe per farci sospettare una genesi differente fra lo strato lucido e strato corneo, se non ci fossero altri fatti ed osservazioni, che rendono probabile anzi direi sicuro che le cellule dello strato corneo originano dai condotti delle glandole sudorifere, e forse anche delle glandole sebacee. Su questo argomento più tardi. Adesso mi son proposto di far vedere che lo strato lucido si trova non solo sulla pelle, ma sotto circostanze patologiche anche sulle mucose, quando sono esposte all'influenza essiccante dell'aria; e quando non c'è il contatto continuo co' liquidi segregati delle ghiandole della mucosa, i quali sotto circostanze normali impediscono il loro essiccamento superficiale: che questo strato lucido si trova non solamente in tutt'i punti della pelle dell'adulto più o meno sviluppato, ma anche in maggiore sviluppo nella pianta e palma del neonato, come anche già nel feto dal 4° mese in poi lo hanno descritto altri autori; cosicche l'idea che lo spessore dello strato lucido e dello strato corneo in certi punti della pelle sia essenzialmente dipendente da influenze meccaniche è fuori di discussione.

Lo strato lucido ha più la tendenza di qualunque altro tessuto del corpo ad essiccarsi e formare delle lamine dure, cosa la quale vediamo non soltanto nella pelle di certi animali privi di strato corneo, ma anche nell'uomo, il quale ci presenta una bella lamina di strato lucido in forma dell'unghia. Se finora l'unghia è stata considerata

come strato corneo, quest'idea origina dall'imperfetta conoscenza della morfologia e della genesi degli strati cutanei. Per noi che siamo persuasi e possiamo dimostrare che lo strato corneo origina dalle ghiandole sudorifere e forse anche dalle ghiandole sebacee, esiste la causa chiara che l'unghia non possa essere strato corneo, ricordandoci che la matrice dell'unghia manca così di ghiandole sudorifere come anche di ghiandole sebacee. Però quest'ultima considerazione non è la causa per cui neghiamo la struttura e l'origine cornea dell'unghia, mentre la chiamiamo strato lucido, ma è la conseguenza dell'osservazione obbiettiva, la quale ci dimostra che nell'unghia allo strato di Malpighi segue lo strato lucido nello stesso modo come in altri punti della pelle, con la sola differenza che nell'unghia è voluminoso e non è coperto di cellule cornee. Anche la struttura dell'unghia armonizza con quella dello strato lucido come abbiamo dimostrato nella parte obbiettiva. Però l'unghia non è l'unica parte della superficie cutanea la quale è senza strato corneo: anche l'epidermide del ghiande del pene consiste soltanto dello strato di Malpighi e di uno strato lucido sottilissimo, il cui spessore cambia secondo l'individuo e secondo le condizioni sotto le quali si trova il ghiande; così p. e. osserviamo in persone, il cui prepuzio basta per tenere sempre coverto il ghiande in istato di rilassamento del pene, che l'epidermide rassomiglia moltissimo all'epitelio di certe mucose (come p. e. la mucosa boccale) e vediamo che le cellule più superficiali dello strato di Malpighi, le quali essiccandosi dovrebbero formare uno strato lucido, non arrivano fino a questo punto del loro essiccamento; ma soltanto fino all'impallidimento totale, perdita del pigmento e sparizione del nucleo; mentre la forma delle cellule si conserva quasi

intatta. Tutt'altra cosa osserviamo su i ghiandi, i quali mancano di prepuzio. In questi si vede che le parti superiori dello strato di Malpighi formano uno strato lucido sottilissimo, i cui elementi rassomigliano affatto a quelli della superficie concava dell'orecchio. Anche la parte anzidetta è priva di strato corneo ed è coperta di una epidermide, la quale consiste soltanto dello strato di Malpighi con uno strato lucido sottilissimo. Anche per questi ultimi fatti non ci mancano schiaramenti, sapendo così per ricerche proprie che dalla lettura anatomica, che il ghiande del pene così come la superficie concava dell'orecchio ed il condotto auditivo mancano di ghiandole sudorifere, mancano della matrice ordinaria degli strati cornei in senso nostro.

Strato corneo.

Lo strato corneo, il quale finora è stato considerato come una continuazione dello strato di Malpighi e dello strato lucido, forma una membrana cellulare e squamosa così topograficamente (1) e morfologicamente, come anche geneticamente differente dallo strato di Malpighi e dallo strato lucido.

La differenza morfologica fra i due anzidetti strati l'abbiamo descritta nella parte obbiettiva, dicendo, che lo strato lucido in istato della vita normale forma una lamina quasi amorfa, però consistente di elementi cellulari, i quali gonfiati con certi mezzi chimici rappresentano la

(1) Io dico topograficamente differente dallo strato lucido per ricordare che c'è un limite distinto, una linea brusca di demarcazione fra strato lucido e strato corneo.

forma, sia anche alterata, però ben riconoscibile, delle cellule malpighiane.

Per questo si distinguono dagli strati profondi cornei, i quali sono formati di vere cellule, cellule le quali compariscono già come tali senza l'applicazione di alcun reagente e le quali sono caratterizzate per una forma più oblunga, per un diametro minore, per un contenuto finamente granuloso e per un nucleo più piccolo, più rotondo e più lucido di quello delle cellule dello strato lucido gonfiate coll'acido acetico glaciale.

Infine notiamo ancora che le cellule epidermiche non mostrano mai una striatura raggiata nella loro membrana, mentre gli elementi essiccati dello strato lucido rappresentanti in stato normale la forma di squame molto compresse fanno vedere ancora un margine finamente a *zig-zag*, una dentellatura sottilissima della loro membrana quando sono gonfiate artificialmente coll'acido acetico glaciale. Non c'è alcun dubbio che questa dentellatura finissima si riferisca a de' poricanali una volta esistiti, cosa la quale diviene ancora più probabile, osservando la diminuzione successiva di queste dentellature proporzionata alla distanza dalle parti medie dello strato di Malpighi, dove i poricanali sono chiarissimi.

Già i fatti sopradetti ci basterebbero per indicare una genesi differente dello strato corneo da quella dello strato lucido, perchè la linea di demarcazione fra questi due strati, com' anche la loro differenza morfologica descritta, fanno impossibile il ritenere, che le cellule degli strati profondi cornei sieno state una volta cellule dello strato di Malpighi, poi più tardi squame essiccate dello strato lucido, ed in un terzo stadio della loro vita nuovamente cellule, di carattere affatto diverso dalle cellule malpighiane.

Questo, insieme col fatto, che esiste un cambiamento relativamente grande di elementi formati nello strato corneo (cosa la quale ci insegna la desquamazione continua della pelle che si trova non solo nell'adulto ma anche nel feto dal 5° mese in poi), questo fatto dico, insieme coll'osservazione, che non esistono delle divisioni cellulari nello strato corneo, delle moltiplicazioni, dalle quali potrebbero originare le squame nuove, ci mette nella necessità di dimandarci, donde vengano gli elementi dello strato corneo dell'adulto.

La prima dilucidazione di questa dimanda l'ho avuta dall' esame della pelle de' rettili squamosi. Nel genere *stellio* (1) consiste la pelle di un corpo papillare molto elevato, dello strato di Malpighi ben distinguibile, dello strato lucido il quale forma la parte inferiore della squama e dello strato corneo. Ora vediamo che mentre lo strato lucido, il quale forma la parte inferiore della squama, sta in continuazione genetica con lo strato di Malpighi, nasce la parte superiore della squama, la parte cornea di essa, in piccoli insaccamenti, in piccole profondità fra le squame, e vediamo che lo strato corneo, il quale sul fondo di questi insaccamenti è affatto cellulare, perde questo carattere cellulare a misura che ascende sulla cima della squama.

Se cerchiamo l'analogia di questa osservazione nella pelle dell'uomo, noi troviamo anche in essa degl' insaccamenti, delle introflessioni dell'epidermide fatte nello stato embrionale. Queste introflessioni sono la guaina del pelo, le ghiandole sebacee e le ghiandole sudorifere.

---

(1) Vedi le comunicazioni sulla struttura della pelle di certi rettili squamosi fatte da De Filippi all'Accademia delle Scienze di Torino, 1865.

Dalla guaina del pelo con la sua papilla, il cui prodotto corneo noi conosciamo già in forma di pelo, non possiamo aspettarci nessun rischiarimento *diretto* per la formazione dello strato corneo della pelle, mentre l'osservazione delle ghiandole sudorifere ci dà tutta la soddisfazione desiderabile per lo scopo della nostra ricerca.

Le ghiandole sudoripare consistono, come lo descrivono anche altri autori, del gomitolo, il quale si affonda nel pannicolo adiposo, e del condotto ghiandolare, che penetrando il *corion* e lo strato di Malpighi, passa lo strato lucido e corneo.

Il canale delle ghiandole sudoripare consiste di tre strati essenziali, cioè di un inviluppo connettivo ricco in fibre muscolari liscie il quale contiene i vasi e certamente anche i nervi non ancora scoperti, di una membrana propria finissima (isolata da Virchow pel primo) e dell'epitelio. Questi tre strati osserviamo nel gomitolo e nel condotto fino alla sua entrata nello strato di Malpighi, dove si perde il suo inviluppo esterno, e dove osserviamo, invece del suo tessuto connettivo, uno strato finissimo interrotto di cellule fusiformi, le quali accompagnano la membrana omogenea come ultima traccia della parete connettiva più in basso esistente. Già nello strato lucido della palma della mano spariscono anche le cellule esterne fusiformi e la membrana amorfa, cosicchè il condotto arrivato all'epidermide è senza parete propria e consiste soltanto in un tubo di cellule. Questo tubo cellulare, il quale manca di limiti distinti esterni, ma i cui elementi si confondono con quelli della parte profonda dello strato corneo, ci mostra ora un lume visibile ora no, e penetra come tale lo strato corneo, descrivendo de' giri spirali, i quali sono tanto più numerosi quanto più è spesso lo strato corneo.

Già questo fatto, il quale si osserva ne' tagli verticali della palma della mano e della pianta del piede, ci stabilisce una eccezione molto importante della regola e della legge, che ciascun condotto ghiandolare è fornito di una parete propria sino al punto del suo sbocco sulla superficie.

I tagli orizzontali fatti sullo strato profondo corneo ci mostrano la mancanza non soltanto di parete propria ghiandolare, ma anche una disposizione particolare delle cellule epiteliali e cornee all'intorno di esso, ci fanno vedere una specie di disposizione raggiata, il cui centro sarebbe nel lume del condotto ghiandolare. Preparazioni ben riuscite di questo tessuto, le quali non sono troppo facili ad ottenersi, mostrano come se avesse ciascun condotto ghiandolare un territorio di cellule epiteliali e cornee all'intorno di sè; di cellule le quali così nutritivamente come anche geneticamente appartenessero ad esso. Questa impressione mi viene dalla immagine, che le cellule più giovani dello strato corneo (di forma non appiattita ma piuttosto gonfia, di contenuto granuloso e di nucleo manifesto) si trovano nella vicinanza del condotto, mentre le cellule più vecchie (appiattite, di contenuto quasi omogeneo, pallido, grigiastro, senza nucleo) si trovano più lontane da esso.

Anche il metodo d'imbibizione applicato alla tecnica microscopica da Gerlach (d'imbibizione con carminio), nella quale abbiamo uno de' reagenti più importanti e più delicati per misurare la età diversa degli elementi cellulari, ci conferma in questa osservazione, che le cellule più giovani dello strato corneo, almeno ne' suoi strati profondi, si trovino in una distanza dal condotto ghiandolare proporzionale alla loro età.

Non è niente facile arrivare a questo risultato dell'osservazione, perchè i condotti delle ghiandole sudoripare ci mostrano in diversi punti dello strato corneo delle immagini affatto diverse, cosa che dipende non solamente dal posto, ma secondo la nostra opinione anche dall'influenza della prevalente secrezione o formazione cellulare nel gomitolo e nelle parti inferiori del condotto. Su questo argomento più tardi: adesso aggiungo soltanto quello che nota già Krause il padre, che il lume de' condotti sudoriferi nell'epidermide sia molto più stretto che nol sia nel derma. Questa osservazione la completo col dire, che il condotto della ghiandola sudorifera è più stretto nello strato corneo, che nello strato di Malpighi; e specialmente nel suo terzo medio dello strato corneo più stretto che non lo è in altro punto del suo corso.

Anche le ghiandole sebacee paiono stare in una relazione strettissima con la formazione dello strato corneo in certi punti del corpo; vedendosi una continuazione diretta di squame dello strato corneo della pelle cogli elementi squamiformi (i quali si vedono ne' tagli così verticali che orrizzontali della pelle), contenuti negli sbocchi delle ghiandole sebacee. Ancor più chiaro si vede questo in certe malattie della pelle, alle quali precede un ingrossamento delle ghiandole sebacee. Così io sono in possesso di preparati ne' quali si osserva con tutta evidenza, come dalle ghiandole sebacee ipertrofiche si effonda uno strato corneo squamiforme molto voluminoso al dissopra dello strato lucido ed in una grande estensione. Questo caso interessante, il quale offre anche delle altre particolarità notabilissime, descriverò più tardi in una speciale monografia: per ora mi basta averlo accennato

per l'aiuto de' fatti normali i quali c'insegnano una diffusione del contenuto liquido non solo, ma anche un passaggio del contenuto squamiforme e fino ad un certo punto anche cellulare delle glandule sebacee sulla pelle. Questa estensione del contenuto squamiforme delle ghiandole sebacee sulla pelle si vede non solo nell'uomo ma si può anche osservare in animali, la cui pelle è fornita di tali ghiandole. Le conseguenze di questo dato dell'osservazione tireremo più tardi, dicendo adesso soltanto che il maggior numero di ghiandole sebacee non è sempre proporzionale a maggior spessore dello strato corneo, cosa che tratteremo di qui a non molto spiegando la differenza tra attività segretiva e formativa delle ghiandole.

L'insieme de' fatti.

Risulta:

1° Che c' è cambiamento continuo degli elementi cellulari sull'epidermide nella desquamazione cutanea.

2° Che lo strato corneo è separato dallo strato di Malpighi per mezzo di uno strato intermedio quasi essiccato, in forma dello strato di Oehl.

3° Che le parti profonde dello strato corneo consistono di vere cellule differenti da quelle dello strato di Malp. e dalle squame essiccate compresse dello strato di Oehl.

4° Che divisioni cellulari dello strato corneo in circostanze normali non esistono.

5° Che i condotti delle ghiandole sudorifere mancano nell'epidermide di parete propria e che i loro elementi cellulari si confondono con quelli dello strato corneo.

6° Che noi troviamo nello strato corneo lo stesso pas-

saggio successivo delle cellule profonde di forma perfetta in cellule imperfette, appiattite, squamiformi della superficie come nello strato di Malp. con lo strato di Oehl.

7° Che i tagli orizzontali ci mostrano una disposizione raggiata delle cellule dello strato corneo all'intorno del condotto sudorifero ed una disposizione secondo la loro età.

8° Che troviamo lo strato corneo in uno sviluppo quantitativamente proporzionale al numero delle ghiandole sudorifere non solo nell'adulto, ma anche nell'embrione, e che vediamo mancare lo strato corneo là ove mancano le ghiandole sudorifere.

9° Che lo strato corneo del moro e delle scimmie, il cui strato malpighiano è molto ricco di pigmento, n' è privo.

10° Che ne' rettili squamosi lo strato corneo si forma in piccoli insaccamenti tra le squame.

11° Che l'unghia la quale è strato lucido ed il cui letto manca di ghiandole sudorifere non è fornito di strato corneo.

12° Che le mucose le quali mancano di ghiandole sudorifere non hanno strato corneo, e che le stesse membrane patologicamente esposte all'influenza essiccante dell'aria atmosferica (fibromi del palato duro, ano praeternatura) si coprono di una cuticola la quale non è strato corneo morfologicamente, ma strato lucido.

13° Che i neoplasmi della pelle ne' quali non entrano le ghiandole sudorifere sono privi di strato corneo, mentre nella vicinanza di tumori cutanei in conseguenza dello stimolo formativo osserviamo ipertrofia delle ghiandole sudorifere ed anche sebacee con inspessimento consecutivo dello strato corneo.

14° Che l'epidermide del ghiande del pene, della super-

ficie concava dell'orecchio, ecc., le quali mancano di ghiandole sudorifere non hanno strato corneo, ma soltanto strato lucido.

L'insieme di tutti questi fatti ci pare dimostri che l'epidermide origina dalle ghiandole sudorifere e forse anche dalle ghiandole sebacee.

Parte critica.

Dopo essere pervenuto a questo punto, credo utile di rischiarare ancora alcuni dubbi su questi risultati, i quali sulle prime mi rendevano difficile di accomodarmi ai principii suddetti e di sottomettermi alla necessità delle conseguenze dei risultati medesimi.

Ecco i punti su cui stimo necessario dare degli schiarimenti:

I. Come va che le ghiandole sudorifere, delle quali c'insegna la fisiologia che hanno una funzione secretiva, possano avere anche una funzione formativa?

Senza voler dare gran peso al fatto, che la funzione d'una ghiandola può essere doppia, anzi tripla, come quella del fegato, ci contentiamo di una semplice considerazione sulla formazione delle secrezioni ghiandolari.

La fisiologia del giorno d'oggi considera le secrezioni ghiandolari in parte come prodotti funzionali dell'attività cellulare specifica degli epitelii ghiandolari, in parte come un prodotto finale dello scioglimento totale delle cellule stesse. Già in questo abbiamo espresso il principio, che gli epitelii debbono sempre formarsi di nuovo; che noi ammettiamo, per avere una secrezione continua, anche un processo formativo continuo di cellule epiteliali, o

in altre parole, che l'attività ghiandolare sia doppia, cioè l'una produttrice o formativa, e l'altra distruggente o meglio sciogliente. Questo ci rende facile d'ammettere che possa esistere una certa indipendenza fra queste due funzioni, e che una ghiandola possa trovarsi nelle condizioni, che una di queste due attività o sempre o transitoriamente prevalga all'altra. Così possiamo intendere che la ghiandola sudorifera abbia non soltanto questa doppia funzione, ma anche che in certi momenti, p. e. sotto una maggiore influenza nervosa, ci sia la prevalenza dell'attività secretrice, mentre in altri momenti prevarrebbe il potere formativo, i cui prodotti sono le cellule dello strato corneo, delle quali sappiamo che riempiono tutto il condotto ghiandolare e che arrivano in esso fin nello strato corneo, come ci dimostra così la continuazione come anche l'identità morfologica delle cellule nel condotto ghiandolare, e delle cellule degli strati profondi così detti cornei.

II. In che modo si fa il passaggio delle cellule ghiandolari nello strato corneo e la loro disposizione in esso?

Dal momento che abbiamo dimostrato, che nel condotto delle ghiandole sudorifere, almeno nella sua parte superiore, la quale penetra lo strato di Malp. si trovano non soltanto nelle cellule epiteliali attaccate alla membrana amorfa, ma anche delle cellule distaccate da essa, delle cellule libere nel lume del condotto; da quel momento, dico, non ci può esser dubbio, nemmeno teoreticamente, sulla possibilità, che queste cellule possano, anzi debbano cambiar posto e muoversi naturalmente in senso della corrente della secrezione, vale a dire verso l'epidermide. Però anche senza questo fatto, che si osserva

non soltanto nel condotto visto longitudinalmente, ma anche nei tagli trasversi di esso, io dico, anche senza il fatto che ci sono delle cellule ghiandolari libere nel condotto ghiandolare, sarebbe scientifica l'opinione, che le cellule epiteliali cambiassero posto per *vis a tergo*, per cellule neoformate nel gomitolo, le quali spingessero avanti le cellule vecchie, come l'osserviamo anche in altre ghiandole, p. e. nelle ghiandole sebacee, nelle ghiandole a pepsina della porzione cardiaca dello stomaco, ecc.

L'altra domanda più difficile a risolversi, sarebbe questa: in che modo si dispongono le cellule epiteliali del condotto arrivate al limite dello strato corneo? Avendo dimostrato nella parte obbiettiva, che le cellule cornee più giovani e più rassomiglianti alle cellule epiteliali del condotto sudorifero si trovano nella parte inferiore dello strato corneo e nella vicinanza del terzo inferiore del condotto ghiandolare in esso, c'è la grande probabilità che le cellule epiteliali si distribuiscano principalmente, o meglio ordinariamente, negli strati inferiori cornei, e che escano dal condotto ghiandolare nel terzo inferiore dello strato corneo in proporzione quantitativa all'essiccamento e alla perdita delle squame superiori, che si dispongano nello strato corneo a misura che l'essiccamento e la desquamazione superficiale dànno nuovo posto per cellule seguenti.

Sarebbe questo anche il momento di notare, che il diametro dei condotti sudoriferi dello strato corneo, ove non hanno parete propria, ma esistono soltanto per mezzo delle pareti limitanti delle cellule, cambia moltissimo secondo il condotto stesso, e secondo l'altezza, nella quale lo misuriamo nello strato corneo. Così p. e. nel terzo medio dello strato corneo arriva talvolta ad una

tale sottigliezza, che si distingue appena un lume, e che soltanto la disposizione raggiata delle cellule cornee all'interno di granelli finissimi ci indica il suo sito. Anche Kölliker ci nota nella ultima edizione della sua istologia i fatti seguenti:

« Nel corion possiedono i condotti delle ghiandole sudorifere sempre un lume manifesto, un inviluppo esterno di tessuto connettivo fornito di nuclei allungati e di un epitelio almeno di due serie di cellule poligonali nucleate senza granelli colorati. Là dove i condotti entrano nello strato di Malp. perdono il loro inviluppo, il quale confluisce collo strato più esterno del corion, e mostrano poi come confini nient'altro che strati di cellule, le quali nello strato di Malp. sono nucleate, nello strato corneo privi di nuclei e rassomigliano affatto alle cellule dell'epidermide, colla sola particolarità che essenzialmente nello strato corneo stanno più perpendicolarmente. Qualche volta si vede distintamente nello strato corneo un lume, altra volta si distingue nel canale soltanto una striscia granulare, il cui significato forse sarebbe quello di una secrezione o di un deposito. »

Senza voler discutere le differenze che vi sono tra le osservazioni di Kölliker e le mie, ricorderò soltanto le ultime parole della sua descrizione: egli ammette che alcune volte manca un lume distinto nello strato corneo, per cui io insisto sul fatto, che cioè il diametro del condotto in questo strato cambia di molto e che alcune volte è relativamente largo, e contiene alcune cellule epiteliali di una forma perfetta, le quali si conoscono per il loro nucleo manifesto e per il loro modo di posizione irregolare; altre volte è strettissimo e ripieno di piccoli granelli; ora è quasi chiuso da una quantità di cellule appiattite

e disposte concentricamente nell'istesso modo che si osserva in certi alveoli del cancro epiteliale.

Qualche volta s'incontrano de' condotti nello strato corneo intorno de' quali non si osserva la disposizione regolare a forma di raggi con distanze proporzionali alla età delle cellule, ed altre fiate si osserva che il condotto è circondato da cellule appiattite e compresse, e che soltanto ad una certa lontananza da esso si veggono le cellule di forma regolare, poligonale, come lo abbiamo descritto nelle parti profonde dello strato corneo e nella vicinanza immediata del terzo inferiore del detto strato.

Questo forse ci indica che per un certo tempo vi è stata prevalenza dell'attività formativa della ghiandola sudorifera, e che la pressione relativamente grande delle cellule epiteliali arrivate nello strato corneo abbia impedito la regolare disposizione ed anche la facoltà della cellula epiteliale di estendersi regolarmente. Colla parola estendersi voglio intendere che la cellula appena uscita dal canale sudorifero fornito di parete limitante, ed arrivata nello strato corneo ove non sta più sotto la pressione del condotto, comincia ad ingrossarsi un poco. Il fatto che si dilata soltanto la membrana e s'ingrossa solamente il contenuto, mentre il nucleo mantiene la sua grossezza originale per sparire poi quasi totalmente, il fatto, dico, che si osserva soltanto aumento nella membrana col contenuto, sembra parlare in favore della teoria che il nucleo, la cui origine, sviluppo ed anche attività funzionale appartengono ad un'altra epoca di già passata e ad un tempo nel quale la cellula stava ancora nel gomitolo ghiandolare, si trova, arrivato nello strato corneo, già senza attività propria, tende ad introdurre colla sua partecipazione negativa la morte della cellula.

L'esito finale della cellula cornea giustifica questa opinione.

Un altro fatto importante appartenente a questo capitolo è quello che il condotto ghiandolare nello strato corneo della palma della mano e della pianta del piede arriva in giri spirali più o meno regolari alla superficie della pelle. Le ragioni di questa disposizione spirale stanno, come io credo, parte nella struttura del condotto, parte nella genesi dello strato corneo e parte nella sua funzione fisiologica.

Siccome il condotto sudorifero nello strato corneo manca di parete propria e si trova soltanto limitato dalle pareti cellulari, la cui forma e disposizione coll' essiccarsi e con la desquamazione superficiale dello strato corneo deve immancabilmente cambiare, anche la direzione regolare del condotto non può essere sempre la stessa. E appunto la disposizione del condotto in giri spirali milita in favore della mia opinione, che vi è nel passaggio delle cellule epiteliali (le quali ora formano il suo contenuto, ora la sua parete, e le quali in un altro stadio si trovano lontane da esso condotto) una causa continua di piccole deviazioni dalla via diretta, almeno nel suo terzo inferiore, onde possiamo osservare o meglio dobbiamo ammettere, secondo i fatti dell'osservazione, continuo cambiamento degli elementi cellulari formanti la sua parete.

Nelle parti superiori del condotto, le quali altro non sono che le parti inferiori di esso trasportate verso le superiori ed essiccate, le sopradette influenze non possiamo più ammetterle: 1° perchè gli elementi formano delle squame dure ed essiccate, 2° perchè fin là non arrivano più cellule epiteliali giovani che potrebbero cambiar molto di forma, 3° perchè la corrente del liquido segregato, la quale

lascia un deposito di sostanza grassa in esso, dovrebbe bastare in mancanza di altre forze maggiori antagoniste per tenere fra certi limiti ristrettissimi l'influenza dello essiccamento e della disquamazione superficiale sulla direzione del condotto ghiandolare nelle parti superiori allo strato corneo.

L'insieme degli ultimi fatti e delle suddette considerazioni ci dà la probabilità, che le cellule epiteliali uscite dal condòtto ghiandolare con parete propria nello strato di Malp. ed arrivate nello strato corneo si distendano nelle parti inferiori di esso, allontanandosi dal loro condotto senza parete propria in tutte le direzioni raggiate, secondo la facoltà limitata dallo essiccamento e dalla disquamazione. Si allontanano dal loro condotto lasciando ordinariamente in conseguenza del loro passaggio centrifugo un lume irregolare, per la cui formazione concorrono tanto le cellule seguenti per *vis a tergo*, quanto il passaggio del liquido grassoso che è segregato. Le cellule epiteliali sotto circostanze normali non escono dallo sbocco cutaneo, il che essenzialmente dipende:

1° Dalla strettezza del lume nel terzo medio dello strato corneo;

2° Dal cammino spirale del condotto;

3° Dalla circostanza che non ci è parete propria, ma che ciascuna cellula in un certo stadio del suo passaggio nello strato corneo forma essa stessa una parte del lume;

4° Dalla formazione relativamente scarsa delle cellule epiteliali sotto condizioni normali.

III. Come dobbiamo accordare col nostro nuovo principio il fatto che nell'antro ascellare, nel quale abbiamo

grande copia di ghiandole sudorifere, non vi è strato corneo abbastanza o proporzionalmente sviluppato?

La spiegazione di questa particolarità dobbiamo cercarla in quattro dati dell'osservazione:

1° Nella differenza anatomica delle ghiandole cosidette sudorifere dell'antro ascellare dalle ghiandole sudorifere di altri punti del corpo;

2° Nella differenza chimica e fisica della loro secrezione;

3° Nella prevalenza dell'attività secretrice delle ghiandole sudorifere composte dell'antro ascellare;

4° Nella temperatura più alta che osserviamo nell'ascella.

Mentre in altri punti del corpo ordinariamente le ghiandole sudorifere consistono soltanto in un semplice tubo, la cui porzione inferiore trovandosi nel pannicolo adiposo fa alcuni giri per formare un così detto gomitolo, il tubo delle ghiandole sudorifere dell'ascella ci dimostra molte divisioni a forchetta, e si ramifica anastomizzandosi colle divisioni terminali delle altre ghiandole dello stesso genere per formare una rete ricchissima di tubi ghiandolari comunicanti fra di loro, il cui contenuto non è un semplice contenuto ghiandolare e sieroso, come quello delle ghiandole sudorifere ordinarie, ma una massa grassosa pregna di sostanze proteiniche. Questa è la ragione perchè Meissner è arrivato al punto di separare anatomicamente e fisiologicamente le ghiandole cosidette sudorifere dell'ascella dalle vere ghiandole sudorifere di altri luoghi della pelle, e di metterle insieme colle ghiandole ceruminose. Anche Kölliker, il quale non partecipa all'avviso di Meissner, concede la differenza della secrezione, come anche descrive le differenze anatomiche suddette:. però senz'arrivare alle nostre conclusioni.

Senza voler insistere sulla grossezza relativamente immensa delle ghiandole sudorifere nell'ascella, i cui gomitoli sono cinque volte più voluminosi di quelli della palma della mano, e dieci volte più grossi di quelli della superficie convessa dell'orecchio, ci pare già il fatto della diversità quantitativa e qualitativa della secrezione, la quale si forma analogamente a quella delle ghiandole sebacee per metamorfosi grassosa fisiologica delle cellule epiteliali, ci pare, dico, abbastanza grave per rischiarare la mancanza di uno strato corneo grosso nell'ascella.

Però concorrono per la importanza della differenza anatomica e funzionale delle ghiandole tubolari composte dell'ascella anche i fatti, ch'essa si trova sotto una temperatura più alta degli altri punti superficiali della pelle e che questa, insieme coll'esser bagnata quasi continuamente dalla secrezione grassosa, può facilmente impedire l'essiccamento degli elementi cellulari sulla superficie dell'ascella.

L'osservazione che la secrezione delle ghiandole sudorifere composte dell'ascella è tanto abbondante, c'indica già che una grande quantità di cellule epiteliali viene sciolta per mezzo della metamorfosi grassosa; cosa la quale potrebbe anche servire come rischiaramento del fatto che le cellule epiteliali non arrivano in tale abbondanza sulla superficie dell'epidermide per formare uno strato corneo spesso.

Circostanze simili troviamo fra le dita del piede, nella cui pelle abbiamo l'istesso effetto (mancanza di strato corneo spesso, malgrado della ricchezza di ghiandole sudorifere) senza la differenza anatomica e forse anche funzionale delle ghiandole. E questo effetto l'abbiamo pei soli fatti, cioè della temperatura più alta, insieme alla

secrezione abbondante in seguito della prevalenza della funzione secretrice. Con questo non voglio dire che l'ascella sia affatto priva di strato corneo; anzi notiamo che in essa si trovano anche delle ghiandole sudorifere ordinarie, come le descrivono tutti gli autori, delle ghiandole sudorifere la cui attività, secondo la nostra opinione, produce lo strato corneo sottile che troviamo nell'ascella.

Ciascuno di questi fatti, preso singolarmente, non è sufficiente per se stesso, ma nel loro insieme offrono una base atta ad erigervi sopra una teorica.

IV. Come dobbiamo rischiararci le formazioni cosidette cornee di certi animali, i quali mancano di ghiandole sudorifere e sebacee, e quali mezzi abbiamo per distinguere strati lucidi da strati cornei?

Per poter distinguere uno strato corneo in senso non fisico, ma genetico morfologico, da uno strato lucido, bisogna prima di tutto mettere da banda l'idea dell'istologia comparata del giorno d'oggi, alla quale basta che uno strato sia duro e si trovi sulla superficie della pelle, per accettarlo come strato corneo, vale a dire come strato analogo allo strato corneo della pelle umana. Siccome noi abbiamo dimostrato che lo strato corneo della pelle umana non ha niente di comune collo strato di Malp. ma che origina dalle ghiandole sudorifere od anche dalle sebacee, così dobbiamo naturalmente fare una distinzione netta fra quelli strati superficiali della pelle, che non hanno altra identità coi veri strati cornei in senso nostro fuorchè la durezza e il loro sito superficiale e sono strati lucidi, ed i veri strati cornei nel nostro senso morfologico e genetico.

Dopo aver dimostrato nello sviluppo dell'unghia e nella

formazione degli strati duri, i quali si trovano sopra le mucose esposte patologicamente alle influenze essiccanti dell'aria atmosferica, che uno strato epidermico può trovarsi sulla superficie e che può esser duro senza essere strato corneo in senso nostro, ma strato lucido, bisogna ritenere come prima legge che i veri stati cornei derivanti da cellule epiteliali ghiandolari si trovano soltanto sulla pelle di animali forniti di ghiandole sudorifere o sebacee, o la cui superficie cutanea contiene dei piccoli insaccamenti, i quali hanno una funzione formativa analoga a quella delle ghiandole suddette, come l'abbiamo descritto nel genere stellio.

Se anche il tempo e le mie occupazioni, le quali mi portano troppo lontano dall'anatomia comparata, non mi permisero di fare delle ampie ricerche comparative su questo argomento, pure quello che ho visto non mi lascia nessun dubbio sulla generalità del principio, che là, ove abbiamo nell'epidermide tre strati distinti, ivi sia lo strato superiore (corneo) dipendente da un'attività formativa ghiandolare; mentre là, dove osserviamo soltanto due strati, uno molle (corpo di Malp.) e uno più duro, lo strato superficiale, questo sia strato lucido.

Così, p. e., la pelle embrionale del *Dasypus sexcinctus* (della lunghezza di 4 centimetri) mi fece distinguere due strati epidermici molto sviluppati, uno di Malp. ed un altro in continuazione con esso, il quale io devo considerare come strato lucido.

D'altra parte l'orecchio della *cavia cobaia*, la cui pelle è sottilissima, presenta chiarissimamente i tre strati con tutte le particolarità decidenti, vale a dire strato di Malp. con poricanali, strato lucido in continuazione collo strato di Malp. e strato corneo (separato dallo strato lucido) il

quale si trova più sviluppato in vicinanza delle ghiandole sebacee.

La distinzione decisiva fra strati lucidi e strati cornei consiste naturalmente non soltanto nei caratteri topografici, ma essenzialmente nella diversità morfologica; sulla quale abbiamo testè discorso.

V. Come dobbiamo considerare il callo, il corno cutaneo, la psoriasi, la ictiosi, e quale è la loro differenza genetica?

Risponda al quesito il seguente capitolo distinto.

15 Marzo 1865.

SUL CALLO

(SUNTO)

Il callo la cui frequenza sta in proporzione diretta al procedere della civilizzazione dei popoli, la cui profilassi appartiene all'arte dei calzolai e la cui guarigione operativa forma uno degli oggetti più brillanti della bassa chirurgia, è diventato di grande interesse per l'anatomia patologica del giorno d'oggi, meno pei suoi caratteri anatomici grossolani che dal lato della sua genesi morfologica.

Ancora pochi decennii addietro sarebbe stato poco a proposito di voler chiamare l'anatomia patologica del callo una parte importante della nostra scienza, perchè allora si pesavano i processi patologici ed il valore del loro studio secondo le loro perniciosità, secondo i loro rapporti alla vita o alla morte. Oggidì in cui la fisiologia come base della patologia, e la istologia come punto essenziale di partenza per la anatomia patologica, ci hanno insegnato il valore assoluto di ciascuna anche minima osservazione, purchè esatta, per la cognizione delle leggi che dominano i processi vitali, si può, anzi si deve fare una monografia anche sul callo, senza aver da temere il rimprovero di aver perduto la strada dell'utilità, perchè l'utilità sta nel determinare certi principii generali.

Non è ancora troppo lontano il tempo nel quale l'anatomia patologica faceva le sue considerazioni più serie sulla circostanza, se un tumore era grande o piccolo, duro o molle, liscio o ruvido, bianco o nero, giallo o grigio, secco o umido.

Considerata con questi principii l'anatomia patologica del callo sarebbe facile ed il suo avvenire scientifico determinato. Ma oggi si studiano i tessuti così normali come patologici secondo la loro genesi. Partendo da questo punto di vista è ugualmente importante di studiare profondamente la proprietà fisico-chimica e la vita morfologica della sostanza cornea, la quale una volta si incontra in forma dell'unghia normale, un'altra volta in forma dell'alveolo cancroideo, come è utile di occuparsi del tessuto connettivo, il quale ora pacificamente lega insieme un infundibolo polmonale sano coll'altro, ora per divisione dei suoi elementi cellulari produce il tubercolo, ora per proliferazione endogena di essi fa nascere l'ascesso polmonale, che può condurre alla morte dell'individuo.

L'anatomia del callo finora è povera in fatti positivi. La causa di questo sta nella conoscenza imperfetta della struttura della pelle che si aveva finora.

Per questa ragione alcuni autori parlano del callo semplicemente come di un inspessimento dell'epidermide, altri lo considerano come una ipertrofia dello strato corneo. L'una di queste idee è inesatta, l'altra è falsa. Secondo le nostre ricerche il callo è produzione esuberante dello strato di Oehl, alla quale precede la distruzione, la caduta totale dello strato corneo, nel punto dove si è stabilito il callo, ed alla quale segue l'atrofia non soltanto delle ghiandole sudorifere, ma anche del corpo papillare sottoposto.

1.ª PARTE OBBIETTIVA.

a) Stadio precedente alla formazione del callo.

Questo stadio è caratterizzato da una ipertrofia del corpo papillare con maggior vascolarità e da una iperplasia nello strato di Malpighi.

Facendo in questo momento un taglio verticale della pelle inspessita si vede che le papille del corion sono ingrossate nel loro diametro longitudinale del doppio ed anche del triplo, che i vasi delle papille sono allungati ed allargati, e che lo strato di Malp. è inspessito, mentre lo strato lucido e lo strato corneo paiono delle dimensioni normali.

I corpuscoli del tessuto connettivo delle papille, più sporgenti pel loro nucleo ingrossato, ci indicano non soltanto una maggiore attività funzionale in riguardo a neoformazione di fibre connettive, ma ci fanno anche sospettare la loro preparazione per processi germinali consecutivi. Mi permetto qui di ricordare che io già altrove ho cercato di dimostrare che la formazione degli elementi dello strato di Malp. si fa dai nuclei del corpo papillare, così in istato di crescimento normale come anche in quelle forme di ipertrofia dello strato di Malp. nelle quali non incontriamo delle divisioni di cellule malpighiane. Anche nello strato di Malp. sul quale si sviluppa il callo non osserviamo delle divisioni come noteremo più tardi, e questo insieme col fatto facile ad osservare che lo strato di Malp.

nello stadio precedente alla formazione del callo è inspessito di molto, che contiene un maggior numero di elementi cellulari, ci sembra parlare in favore della idea che lo sviluppo di esso si faccia dal corpo papillare.

Sotto questo punto di vista la maggiore sporgenza degli elementi cellulari del connettivo acquista un significato il quale io non vorrei ancora innalzare alla dignità di certezza, ma far valere come una semplice probabilità, e tanto più perchè le mie osservazioni fatte dopo l'estinzione delle attività vitali dei tessuti in questione non mi permisero di persuadermi coll'occhio del passaggio successivo dei nuclei del connettivo in cellule malp., non mi lasciarono arrivare a veder crescere i tessuti sotto il microscopio.

Anche la ipertrofia del corpo papillare, cioè pel caso nostro aumento della sua superficie, ha la sua importanza teoretica. Coll'aumento della superficie del corpo papillare si allarga il campo sul quale nascono le cellule malpighiane, fatto questo il quale trova la sua analogia in molti casi patologici e processi fisiologici, come p. e. nell'intestino sano, dove abbiamo nelle introflessioni ghiandolari aumento di superficie segregante, e nella prominenza dei villi moltiplicazione di superficie assorbente.

Le cellule dello strato di Malpighi ipertrofico si trovano in aumento non soltanto di volume, ma anche di numero. La membrana inspessita delle cellule ingrossate mostra chiaramente la striatura raggiata considerata da me come l'espressione di poricanali.

I gomitoli e condotti delle ghiandole sudorifere paiono normali. Almeno non sono riuscito ancora ad osservare dei fatti, i quali mi facciano supporre uno stato anormale di essi.

Lo strato corneo mostra le stesse condizioni topografiche e morfologiche che abbiamo descritto pel suo stato normale.

b) **Formazione del callo.**

È una conseguenza della produzione lussureggiante di cellule malpighiane, le quali subiscono la loro metamorfosi regressiva fisiologica.

Dopo aver confermata la scoperta dell'insigne fisiologo Oehl sulla identità genetica dello strato di Malp. e dello strato lucido, non ci riesce difficile a comprendere la dipendenza del callo dallo strato ipertrofico di Malpighi.

Già prima d'ora cercai di dimostrare che la formazione dello strato lucido non sia l'effetto dell'essiccamento per l'influenza dell'aria, ma che stia proprio nell'indole delle cellule malpighiane di prendere questa fase terminale della loro vita.

Negli ultimi tempi io ebbi delle nuove occasioni per confermare questa idea, e non soltanto nello studio del callo ma specialmente per le studio profondo di un così detto cancro della lingua. Questo cancro consisteva di due neoformazioni differenti, di una parte ghiandolare e di una parte malpighiana. Lo strato di Malpighi assai inspessito mandava delle gemme digitiformi verso il basso fra i fascetti muscolari della lingua, le quali malgrado fossero lontane dalla influenza essiccante dell'aria formavano dei piccoli strati lucidi concentrici, certi alveoli cancerigni particolari, i quali meriterebbero secondo la loro morfologia e genesi la denominazione di calli interni. Anche la superficie della lingua faceva vedere uno strato

lucido molto sviluppato, malgrado che fosse sempre bagnata dai liquidi ghiandolari della cavità boccale, uno strato lucido il quale si deve considerare come prodotto del processo formativo esagerato nello strato di Malp. ipertrofico.

Un processo simile a questo, ma in forma più circoscritta e con sviluppo di maggior copia di elementi fisiologici, abbiamo nella seconda fase del callo.

Un taglio verticale della pelle in questo stadio della formazione completa del callo ci insegna, che esso consiste non soltanto secondo la sua conformazione topografica, ma essenzialmente nella sua composizione morfologica degli stessi elementi descritti nello strato lucido. Anche in esso si osserva un passaggio successivo delle cellule malpighiane in isquame compresse, le quali poco a poco perdono il loro pigmento, si appiattiscono, il loro contenuto diventa omogeneo ed il nucleo apparentemente scomparisce nell'essiccamento del contenuto.

Probabilmente l'essiccamento del contenuto e del nucleo avvicina l'indice di rifrazione di questi due corpi differenti talmente ad una cifra da noi non determinata, che coi nostri mezzi ordinarii di ricerca la loro differenza ottica difficilmente è visibile. Che il nucleo però non è svanito totalmente, abbiamo già altrove dimostrato.

c) **Effetti del callo pello strato corneo soprastante.**

Mentre lo strato di Malpighi dopo la formazione del callo è ancora talmente inspessito da rappresentare una membrana in cinque e più volte più spessa del normale, e lo strato lucido forma nel callo un bottone più o meno

esteso dello spessore dieci e fin venti volte maggiore della lamina normale di Oehl, lo strato corneo è esfogliato, manca totalmente al disopra del callo. La causa essenziale di questa mancanza sta nella compressione non soltanto dei condotti sudoriferi nello strato di Malpighi e lucido fino alla loro distruzione, ma anche nella compressione dei gomitoli, la cui funzione sotto l'effetto della pressione cessa. Di fatti troviamo i condotti sudoriferi nel callo compressi, qualche volta anche lacerati e ripieni di una sostanza giallastra, mentre i gomitoli al di sotto del callo sono atrofici per compressione.

Fuori di questa cessazione della formazione dello strato corneo per compressione delle ghiandole sudorifere coi loro condotti, ci sono ancora altre ragioni anatomiche e fisiologiche, le quali rischiarano la caduta dello strato corneo.

Già il processo della desquamazione normale nella quale si perdono molti elementi basterebbe, insieme col cessare della produzione nuova di elementi cornei, per fare chiaro il fatto notato, se non ci fosse la complicazione della diminuita nutrizione e della compressione aumentata cagionata dallo strato lucido voluminoso. Per comprendere questa compressione, che esige l'espansione dello strato lucido da sotto in sopra, bisogna tener conto della circostanza che lo strato corneo della pelle normale forma una lamina coerente di poca elasticità. Una pressione continua ed aumentantesi successivamente da sotto in sopra può produrre tanto più facilmente un'alterazione nella coerenza dello strato corneo quasi mancante di elasticità, quanto più difficile riesce la sua nutrizione, la sua imbibizione coi sughi nutritivi dallo strato lucido inspessito ed essiccato così che l'insieme della desquamazione e della mancante

nuova produzione di esso, colla compressione da sotto in sopra e diminuzione della sua nutrizione, può facilmente rischiarare l'effetto finale della sua esfogliazione totale.

d) **Effetti del callo sugli strati sottoposti e sulla sua vicinanza.**

Dopo aver notato che lo strato corneo soprastante al callo viene esfogliato, e che gli strati sottoposti al callo sono (con eccezione dello strato di Malpighi) atrofici, dobbiamo descrivere gli effetti che esso produce sulla sua vicinanza. Questi sono: l'ipertrofia del corpo papillare, ingrossamento delle ghiandole sudorifere e l'inspessimento dello strato corneo.

Come noi osserviamo nella vicinanza di un'ulcera, sia di corso acuto o di corso cronico come il fonticolo, una ipertrofia secondaria del corpo papillare, come incontriamo all'intorno di un papilloma o di un così detto epitelioma della cute un ingrossamento delle ghiandole cutanee, così abbiamo l'analogo effetto nella vicinanza di un callo.

Se siano da mettere in rapporto questi aumenti quantitativi col processo formativo esagerato nel punto della neoformazione primaria, o se siano il semplice risultato dell'irritamento locale del neoplasma, il quale come il callo nel suo secondo stadio stimola quasi come corpo straniero per la sua vicinanza, lasciamo adesso in disparte. Forse abbiamo a fare con tutte due le influenze nominate.

e) **Penetrazione degli elementi del callo negli apparati legamentosi e nell'osso.**

Noi abbiamo notato, che ordinariamente quando il callo non ha preso un eccessivo sviluppo, lo strato di Malpighi sottoposto al callo sia ipertrofico.

Però questo strato invece di essere aumentato può essere diminuito, fino alla sua scomparsa totale. Naturalmente questo è sempre combinato con atrofia e compressione fino alla distruzione del corpo papillare, della matrice dello strato di Malpighi.

Questo è il caso nel quale abbiamo le condizioni necessarie per l'entrata degli elementi cellulari del callo negli apparati legamentosi delle falanghi o nella sostanza corticale dell'osso stesso.

Naturalmente fino al momento che esiste ancora corpo papillare sottoposto al callo, dal quale corpo papillare parte lo sviluppo delle cellule malpighiane e consecutivamente anche la formazione degli elementi del callo, questo approfondirsi anormale del callo è impossibile per la semplice ragione, che lo sviluppo degli elementi che si formano sul corpo papillare che partono da esso, ha la sua direzione fissata, determinata da sotto in sopra.

Tutt'altre sono le condizioni quando il corpo papillare, al di sotto del foco primitivo del callo, manca, mentre la formazione di cellule malpighiane nella vicinanza del foco primario già distrutto continua, la produzione di elementi i quali invece di prendere la loro strada normale all'insù prendono una direzione laterale, dalla quale declinando camminano verso il basso.

Parlando di un cammino in giù, non parto dall'immaginazione di una locomozione attiva di questi elementi, ma dal principio che la pressione del callo stesso li costringe, in mancanza di una forza anatogonista, a battere questa via. Per comprendere tal procedere bisogna ricordarsi del fatto che il callo forma un bottone, il quale poco per volta perdendo il suo spessore passa in istrato lucido inspessito, il quale forma una lamina abbastanza coerente su tutta l'estensione della pelle per essere difficilmente perforata o lacerata da elementi provenienti da sotto.

Questa resistenza passiva è la causa per la quale entrano gli elementi essiccati dello strato di Malpighi della vicinanza in tessuti topograficamente più profondi del corpo papillare. Questa deviazione di elementi cellulari dalla loro direzione normale osserviamo anche in altre neoformazioni. Così p. e. è conosciuto che il cancro epiteliale sviluppandosi nello strato di Malpighi manda delle gemme digitiformi in tutte le direzioni, e non soltanto fra' fascetti muscolari sottoposti, ma anche nell'osso dove camminano lungo i canali allargati di Havers per formare qualche volta degli alveoli cancerigni, i quali non si distinguono per niente dagli alveoli epiteliali della superficie dell'epitelioma.

Però bisogna convenire che queste deviazioni dalla via diretta, queste formazioni apparentemente eterotopiche succedono più facilmente nel cancro che nel callo, perchè gli elementi del cancro si trovano in una moltiplicazione per divisione e non hanno più bisogno pel loro aumento numerico del corpo papillare. Con questa indipendenza dalla loro matrice primitiva acquistano un potere locomotorio attivo, il quale pegli elementi del callo che non si moltiplicano in questo modo, può essere sempre soltanto un passivo, per pressione, per *vis a tergo*.

f) Borse mucose accidentali al disotto dei calli.

Meno rara che la penetrazione degli elementi del callo negli apparati legamentosi od anche nell'osso stesso, è la formazione di una borsa mucosa, di una cisti fra gli apparati fibrosi ed il callo.

L'origine di queste borse non è niente rischiarata, ed anch'io non ebbi l'occasione di raccogliere dei fatti dichiarativi su questo argomento. Però mi pare possibile che queste cisti possano derivare dal gomitolo allargato delle ghiandole sudorifere.

Poc'anzi abbiamo notato che nel primo stadio della formazione del callo, il condotto delle ghiandole sudorifere viene talmente compresso dallo strato di Malpighi inspessito ed iperplastico, da non poter più versar fuori il suo contenuto. Da altri casi analoghi sappiamo, che le ghiandole il cui condotto è ostrutto possono sotto certe condizioni atrofizzarsi (1), sotto altre condizioni allargarsi semplicemente senza perdere la loro struttura intima (2), sotto altre circostanze allargarsi con disfacimento del loro epitelio, per diventare borse cistiformi, le quali contengono un liquido più o meno sieroso o colloideo (3).

---

(1) Così p. e. sono conosciuti dei casi di atrofia del fegato fino alla grossezza di due pugni in conseguenza di ostruzione del condotto coledoco.

(2) Come nelle piccole cisti mucose della cavità nasale, le quali originano nelle ghiandole mucose per chiusura del loro sbocco.

(3) Quest'ultimo fatto si osserva essenzialmente sulla base dei papillomi, quando per ipertrofia del corpo papillare il condotto ghiandolare allungato ed assottigliato subisce una compressione laterale troppo grande per poter far passare la secrezione ghiandolare.

Non sarebbe impossibile che il gomitolo di una ghiandola sudorifera al di sotto del callo invece di atrofizzarsi continuasse a funzionare, e che la segregazione ghiandolare poco per volta aumentasse finchè la pressione nel gomitolo cistiforme fosse uguale o minore alla pressione che eseguisce il callo. Benchè io non tenga ad una osservazione positiva sulla formazione analoga delle borse sierose al di sotto del callo, pure mi permetto di notare come probabilità che queste cavità con liquido sierosomucoso potrebbero avere l'origine accennata. Sono anche lontano dal voler applicare questa probabilità alla formazione di altre borse mucose accidentali diverse da quelle del callo.

Tutti lo sanno che noi troviamo delle borse mucose e sierose accidentali in punti dove non ha esistito mai una ghiandola.

g) **Eliminazione suppuratoria del callo.**

La suppurazione del callo ordinario nasce non fra strato di Malpighi e corpo papillare, ma nella parte media dello strato di Malpighi.

Nelle prime pagine di questo lavoro, parlando della struttura normale della pelle, notai che nella parte media dello strato di Malpighi le cellule si trovano nel loro maggiore sviluppo, nella loro florescenza caratterizzata da maggior numero di attributi essenziali, di attributi distintivi per la cellula malpighiana.

Questo è anche il punto dove abbiamo la reazione infiammatoria della pelle contro il suo prodotto abbandonato, contro il callo, il punto dove osserviamo un' attività reattiva germinale procedente fino alla seconda fase

della proliferazione endogena, fino alla formazione dei corpuscoli del pus.

Dicendo, che l'attività germinale procede fino alla seconda fase della proliferazione, fino alla formazione dei corpuscoli del pus, voglio accennare che i risultati della mia ricerca non mi permettono di accettare la teorica di Virchow, secondo la quale ci sarebbe identità genetica e morfologica fra corpuscoli del pus e corpuscoli del muco. Per me esiste una differenza fra questi due elementi ed una differenza non soltanto chimica ma anche morfologica e genetica in senso ristretto.

Appoggiandomi sul fatto che esiste una differenza macroscopica fra pus e muco in massa, e che nessuno sarà nel dubbio quando debba distinguere queste due materie differenti, e partendo dal principio che vera differenza macroscopica tragga immancabilmente una diversità elementare, io mi avvicinai di nuovo all'esame dei prodotti formati della proliferazione.

In seguito di queste ricerche mi è riuscito più che probabile che le cellule del muco, un poco più grandi, con un contenuto grigiastro e fornite di nucleo, appartengano alla prima fase della proliferazione endogena e siano un prodotto caratteristico per certe forme, o meglio stadii di certe malattie, mentre i corpuscoli del pus, più piccoli con contenuto granuloso giallastro (per degenerazione adiposa) e privi di nucleo siano i prodotti della seconda fase di proliferazione e caratteristici di altri stadii morbosi.

Se noi troviamo tutti e due gli elementi mescolati insieme nel pus di un ascesso su una superficie suppurante della pelle o nella secrezione purulenta di una mucosa catarrale, non è ancora provato con questo che siano

anche geneticamente identici. Malgrado si trovino insieme, possono benissimo appartenere a diverse fasi di proliferazione, possono essere differenti fra di loro così morfologicamente come chimicamente, e possono avere un significato anatomico patologico differente.

Su questo argomento come anche sulla genesi del cosidetto grano tubercolare mi distenderò in un lavoro futuro sulla polmonite e sul tubercolo, lavoro nel quale io ricercherò di dimostrare che esiste di fatti un tubercolo di origine epiteliale, e che la diversità degli essudati dipende in gran parte dalla fase di moltiplicazione in che si trovano gli elementi cellulari durante il versamento.

Ritornando alla questione dalla quale partiva, mi permetto di ripetere, che la nascita degli elementi del pus per la quale accade la eliminazione suppurativa del callo, si fa nella parte media dello strato di Malpighi. Questo fatto è importante non solo per la cognizione del caso speciale, ma anche dal punto di vista generale.

Prima perchè dimostra che i poricanali, i quali troviamo in maggior sviluppo nella parte media dello strato di Malpighi, non sono un significato della decrepitezza della cellula, altrimenti sarebbe incomprensibile la viva attività germinale di queste cellule, nelle quali osserviamo la maggior reazione infiammatoria fino alla produzione del pus, che è una lussureggiante produzione di elementi neoformati per proliferazione.

Dal punto di vista generale è interessante questa osservazione, perchè pare confermi il dogma sull'infiammazione, che ne' tessuti privi di vasi, sotto l'influenza di uno stimolo primitivo locale, possa svilupparsi con tutte le sue fasi caratteristiche semplicemente con la partecipazione secondaria dei vasi.

Se non fosse così, la reazione infiammatoria dovrebbe nascere e procedere fino alle sue conseguenze formative o nel corpo papillare stesso o immediatamente al disopra di esso nella prima serie delle cellule malpighiane, le quali anche per la loro giovine età sarebbero più disposte per una attività germinale eccessiva.

Il modo con cui procede la suppurazione nel callo ordinario non ci offre nessuna particolarità differente da altre suppurazioni con necrosi e necrobiosi in tessuti epiteliali. Dopo l'esfogliazione del callo si forma un nuovo strato epiteliale, il cui sviluppo può tenersi fra limiti fisiologici od anche può dare origine ad un nuovo callo.

h) **Riproduzione del callo.**

Questa può arrivare così dopo l'esportazione di esso, come dopo la sua esfogliazione per suppurazione, e tanto più facilmente quanto più intatto si è conservato il corpo papillare sottostante.

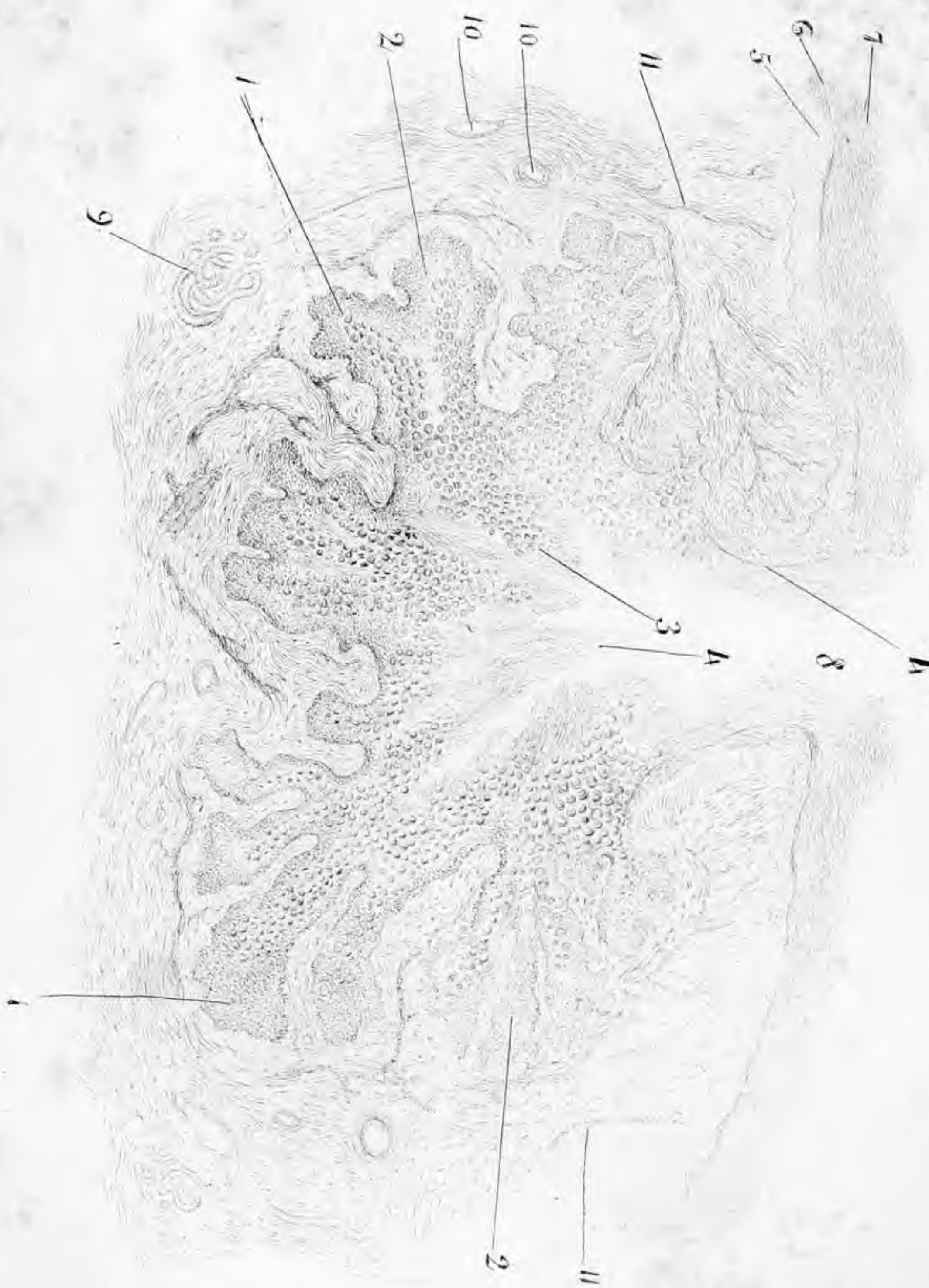
Però anche una distruzione totale del corpo papillare al disotto del callo non esclude punto la sua riproduzione, perchè quello che non può fare il fondo materno distrutto del callo, può formarsi in seguito di un crescimento dai lati. In questo caso, cioè quando abbiamo una soluzione di continuo, alla quale partecipa direttamente anche il corpo papillare, concorrono pel riempimento del vuoto la cicatrice vera formata dal connettivo del corion e le cellule malpighiane neoformate, che si diffondono lateralmente verso il loro centro anormale. Queste cellule neoformate possono nel secondo stadio della loro vita, nello stato di essiccamento, formare un callo tanto più voluminoso quanto più feconda era la matrice laterale, o per

produttività spontanea o per attività in seguito di irritamento meccanico.

Sarebbe interessante di poter determinare l' ultima causa per la quale avviene, dopo l'esportazione regolare di un callo ordinario, quasi sempre la riproduzione d'esso. Sicuramente dobbiamo cercare le cause di questa lesione delle proporzioni normali fra corpo mucoso di Malpighi, strato lucido e strato corneo, non solo in essi, ma essenzialmente nelle loro matrici.

In altro lavoro si parlerà delle differenze morfologiche e genetiche fra la psoriasi e l'ictiosi, e l'ultima parte del lavoro porterà la pubblicazione di alcune osservazioni di anatomia comparata sulla struttura della pelle.

30 Maggio 1865.

Fig. XX.

Schrön dis. e incise

Lit. Dolfino

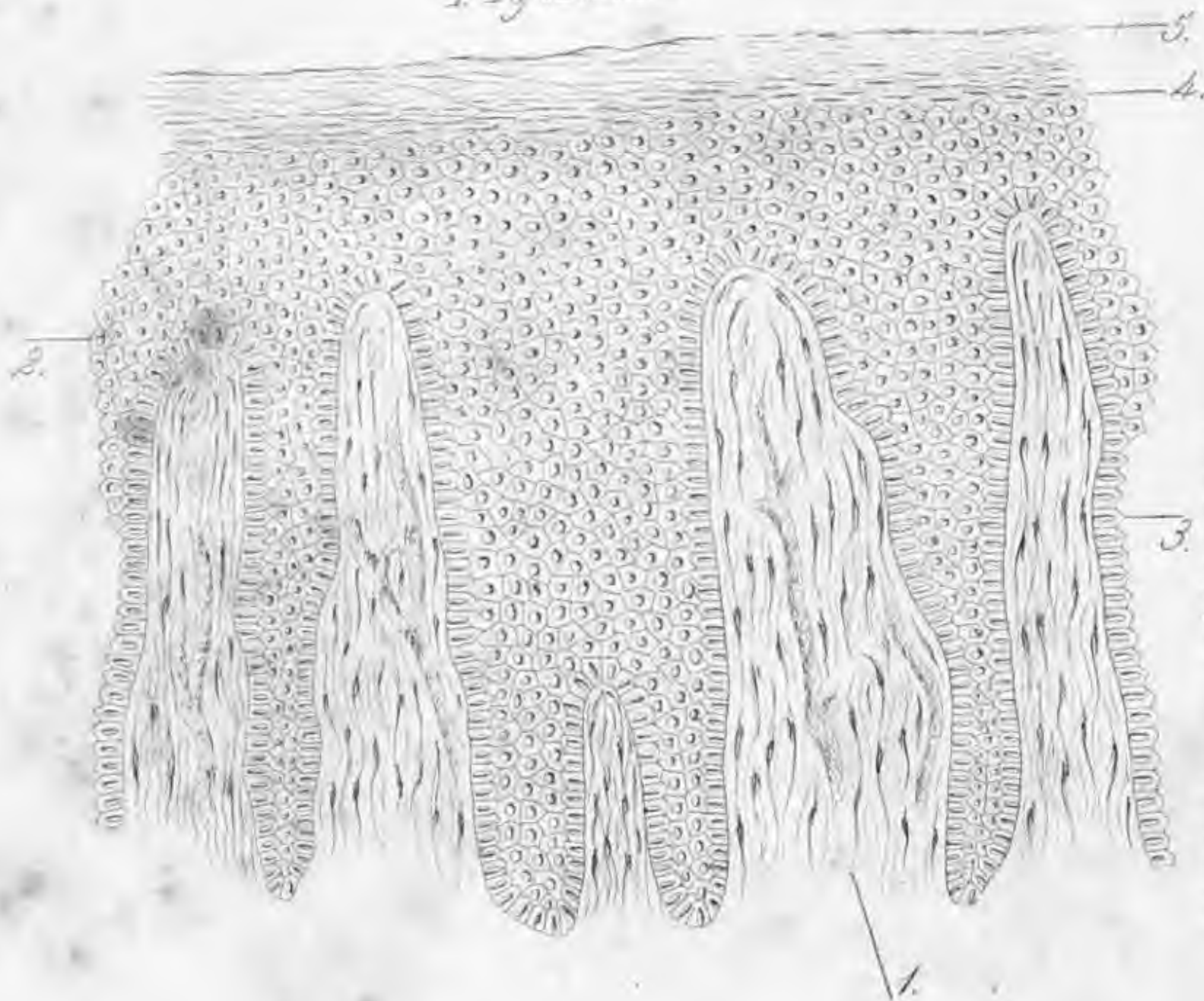
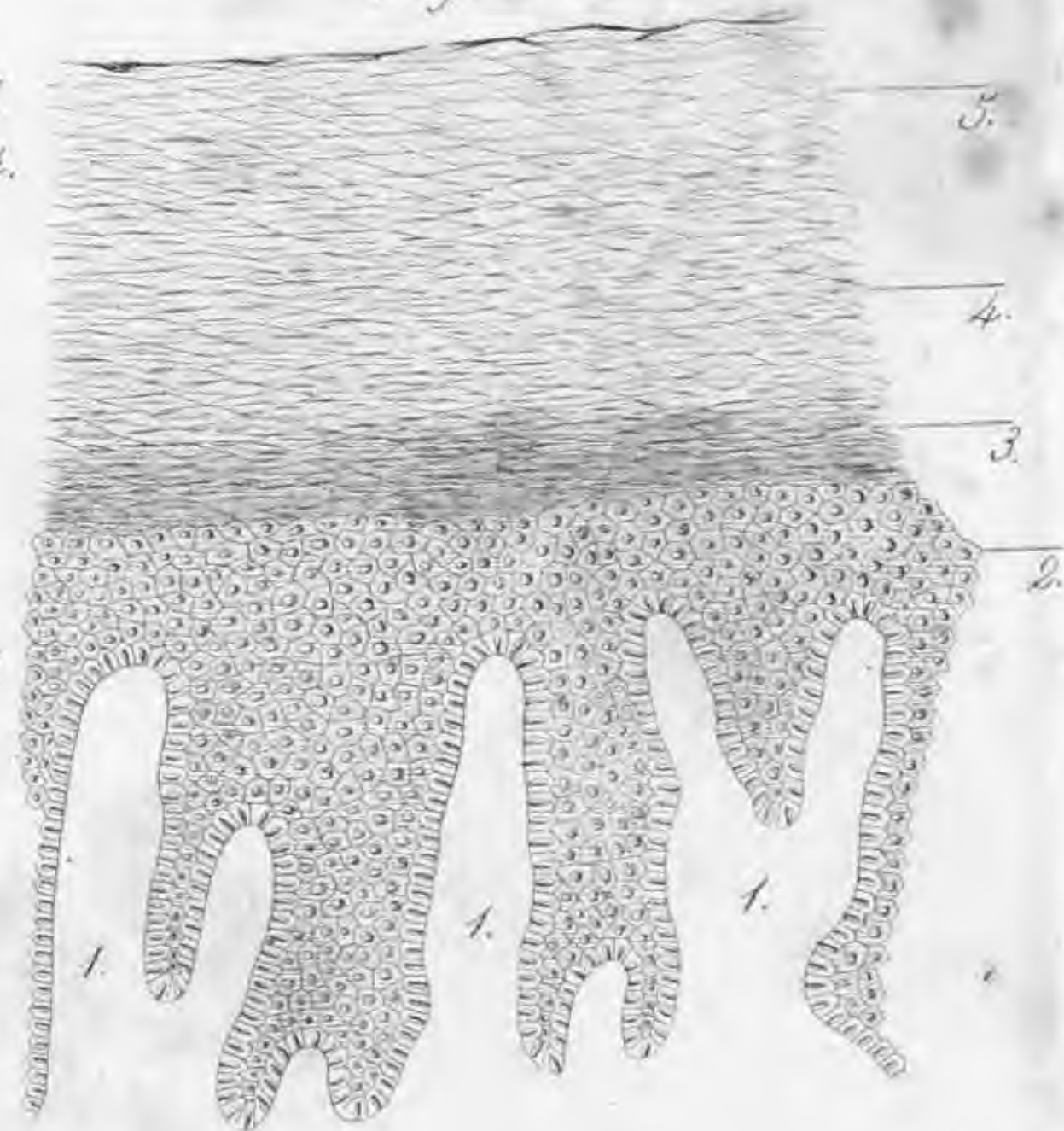
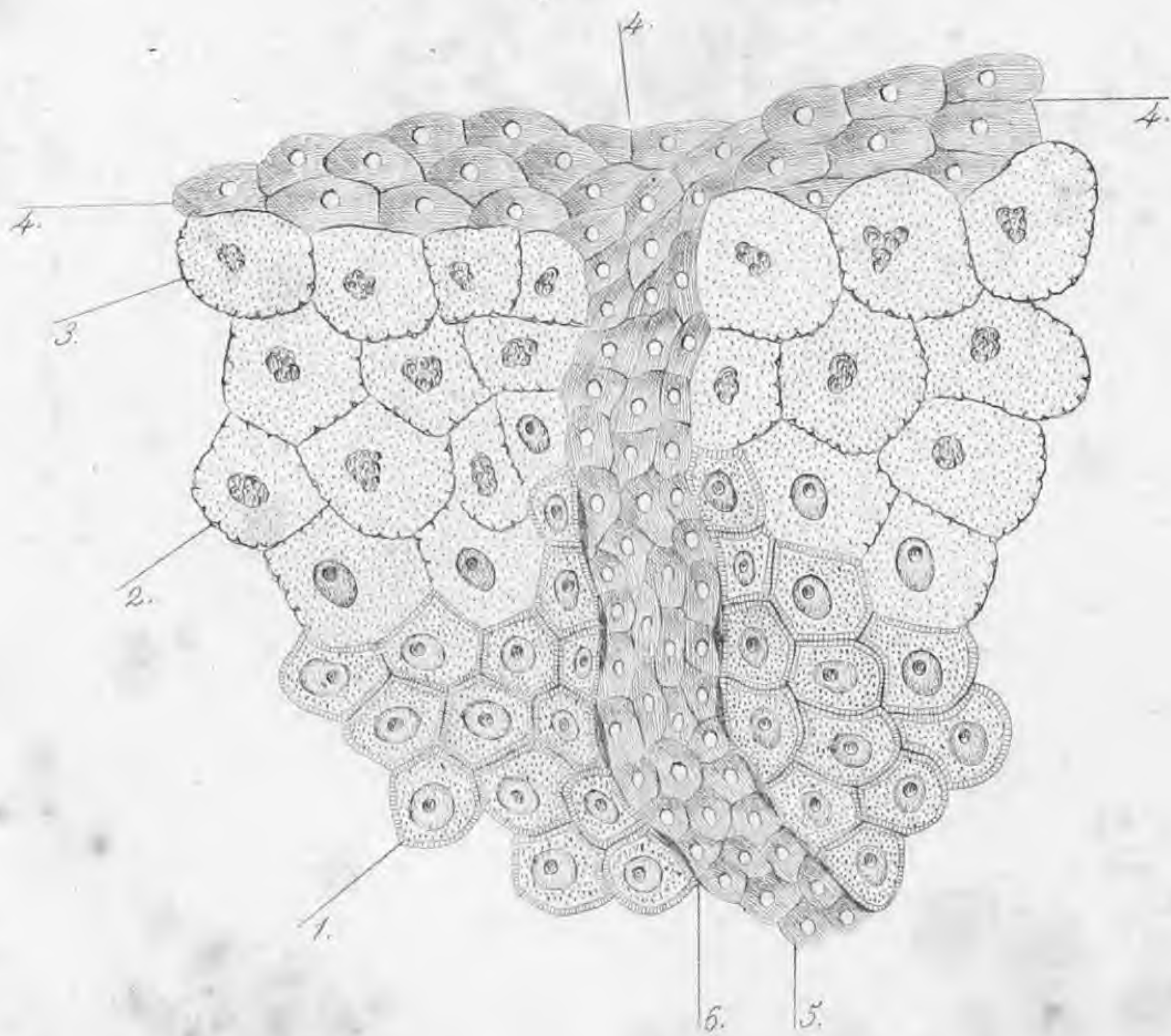
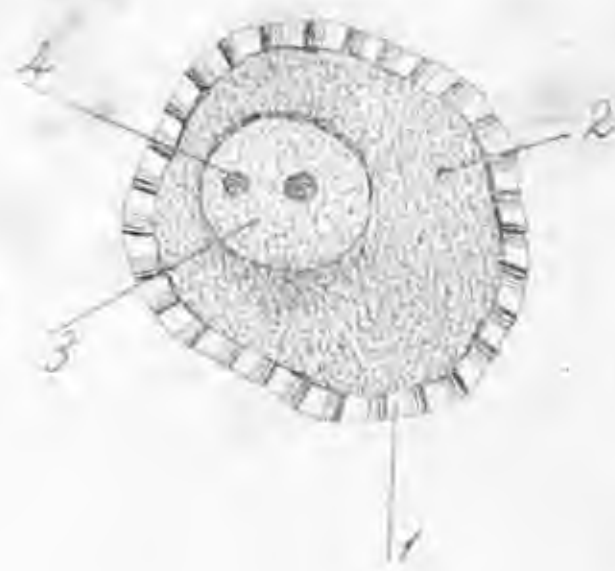
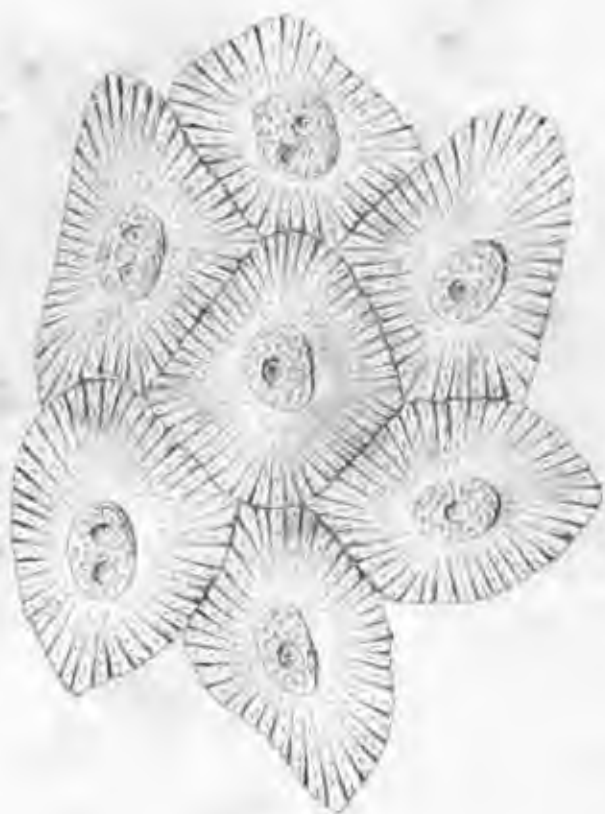
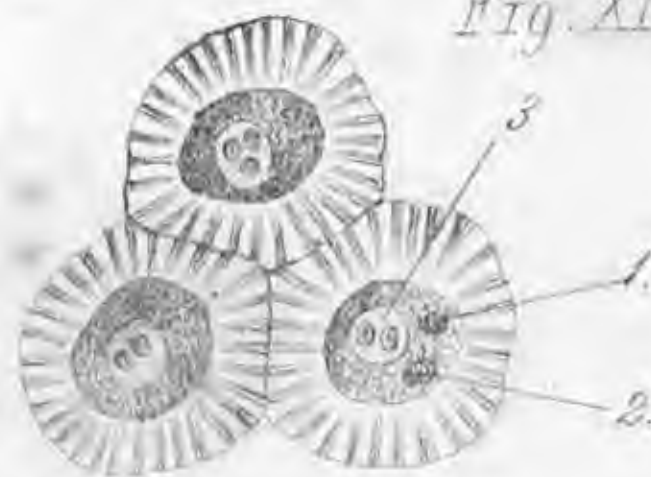
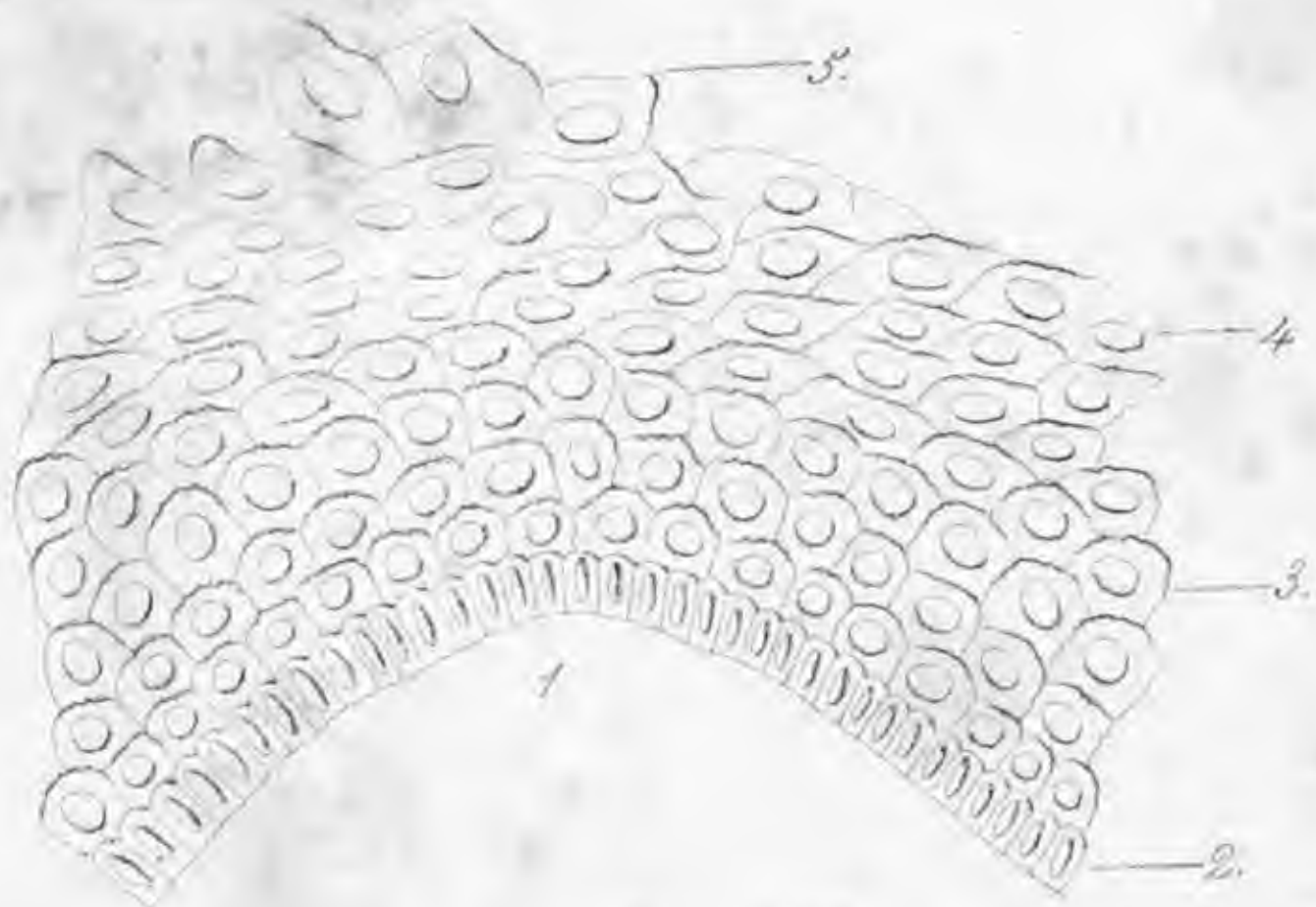
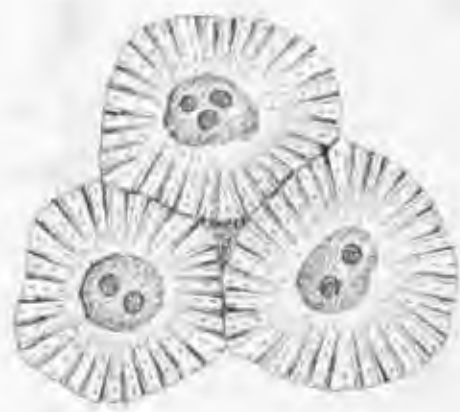
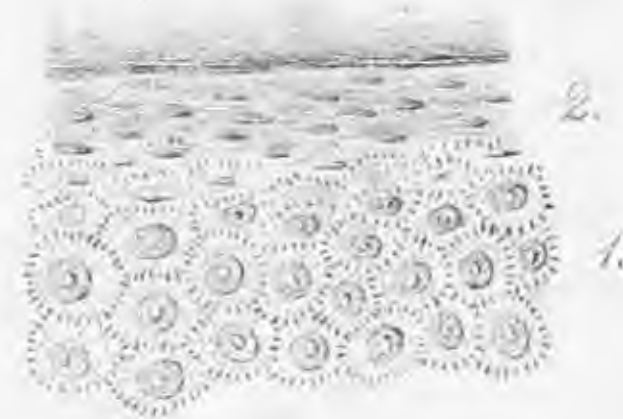
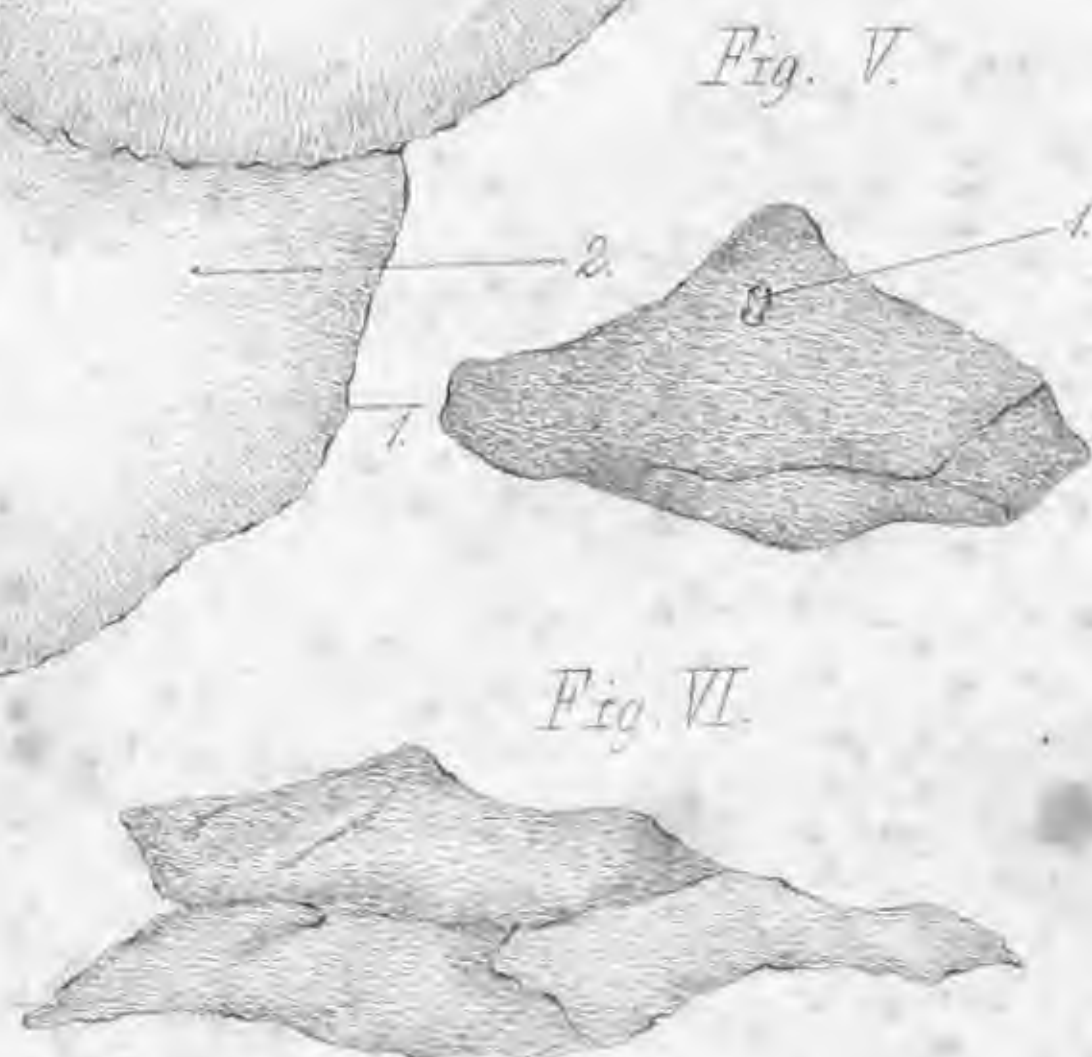
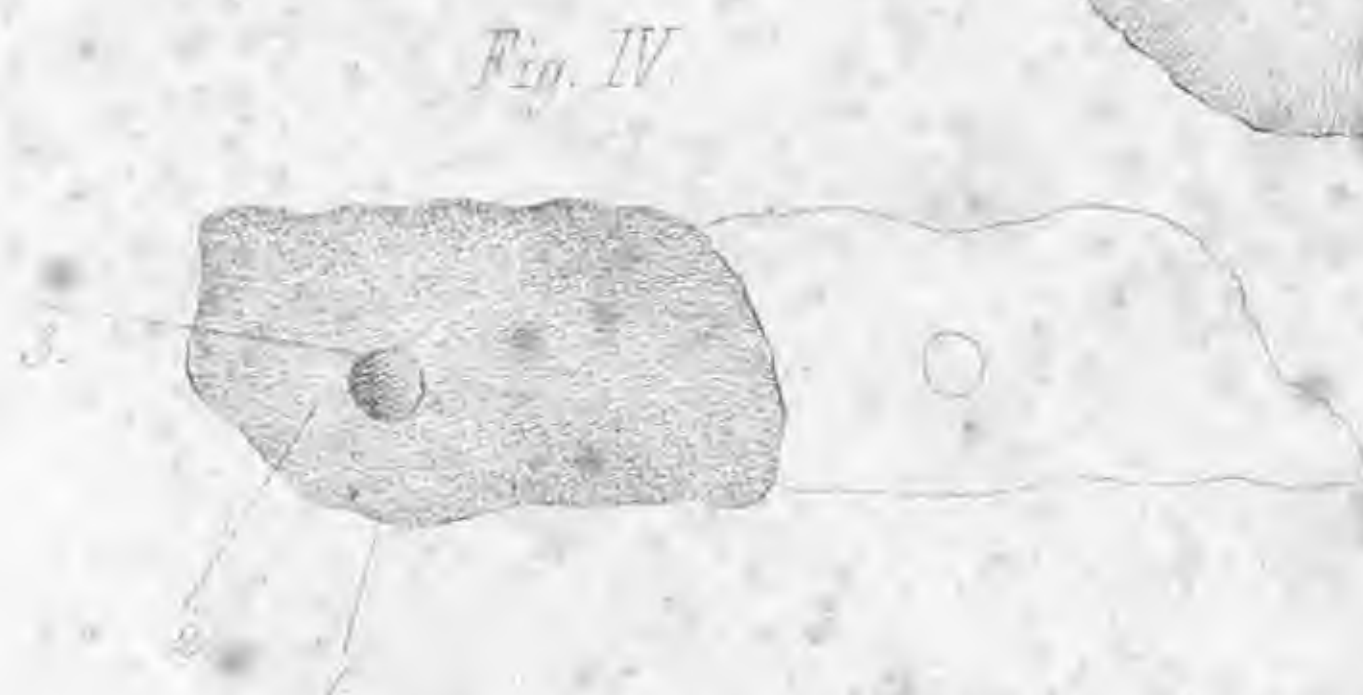
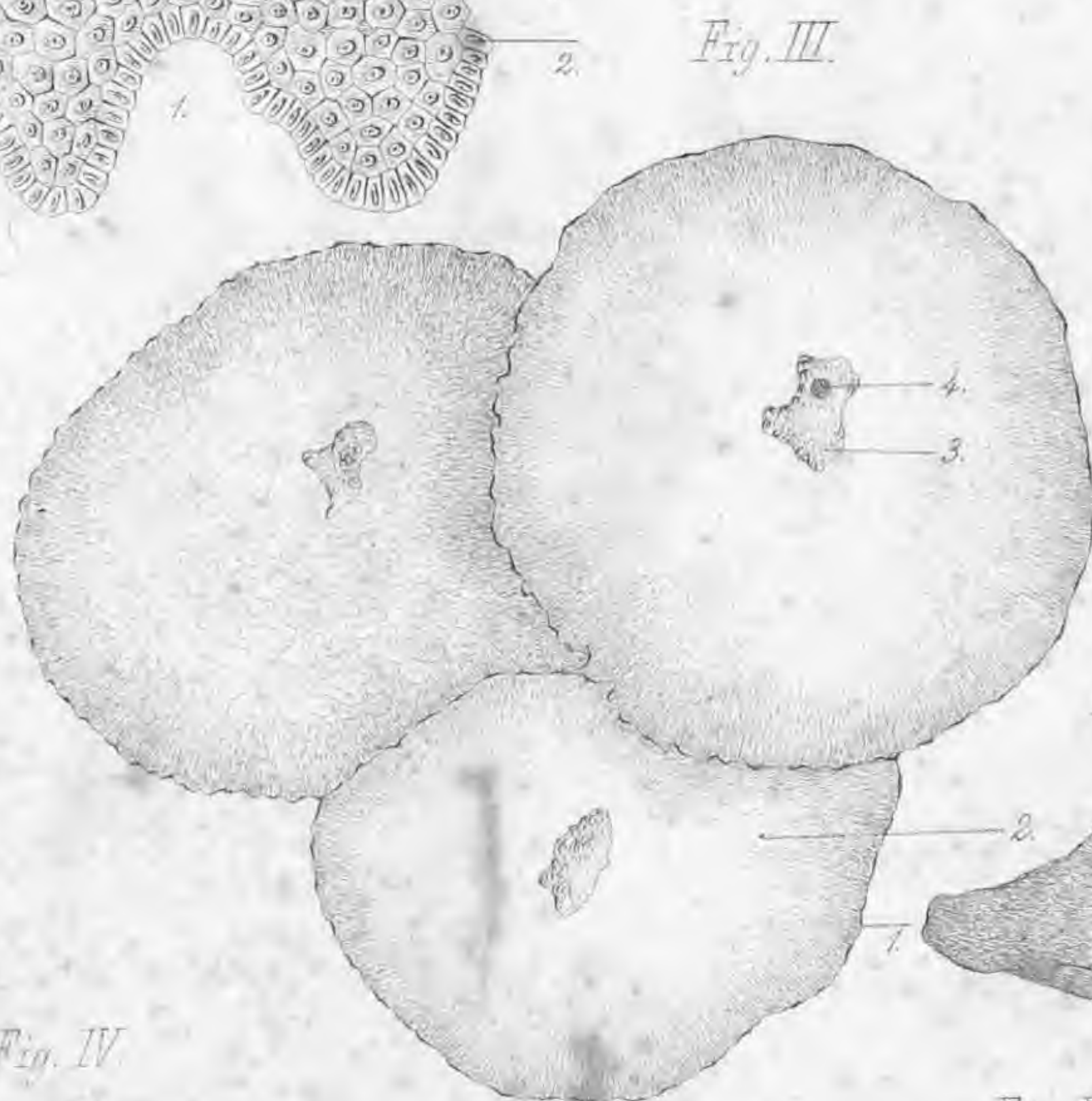
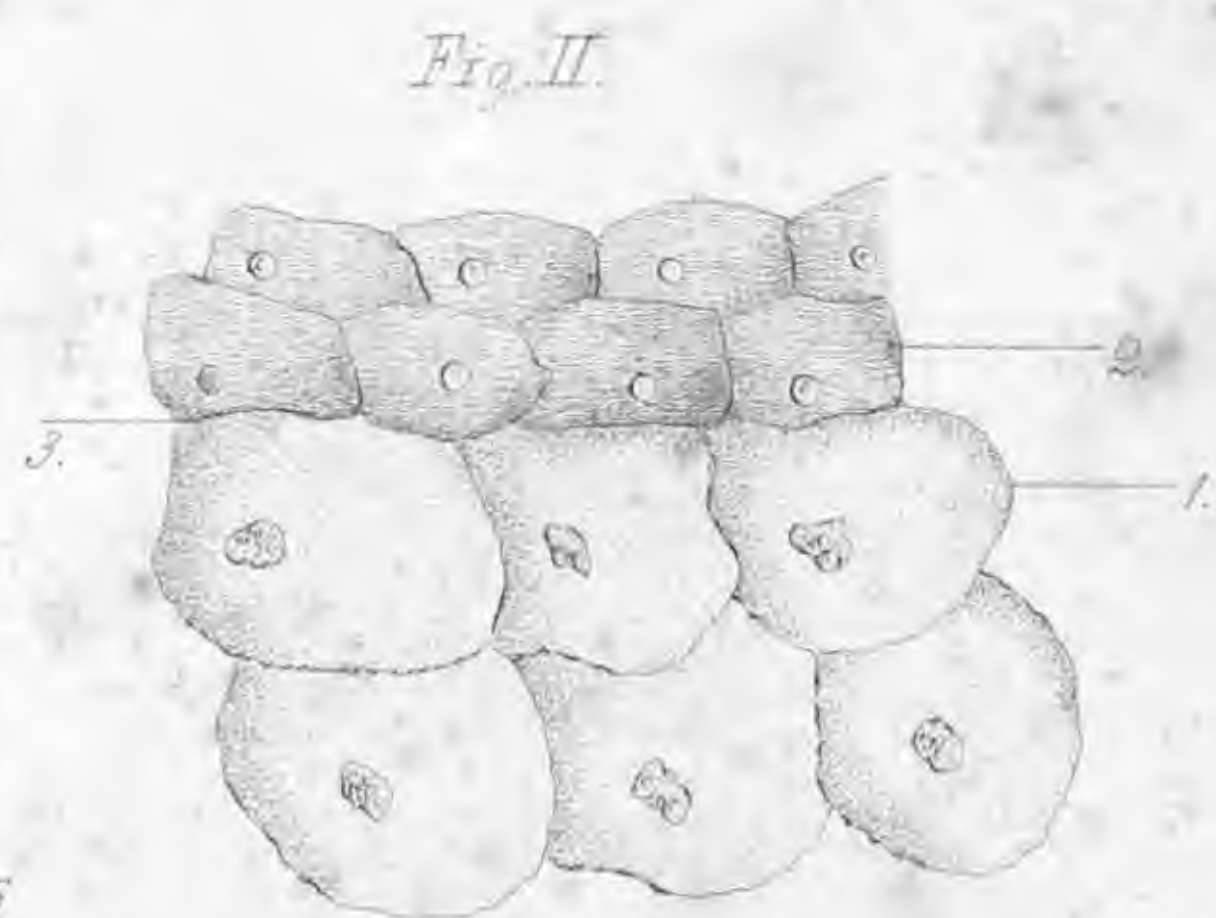
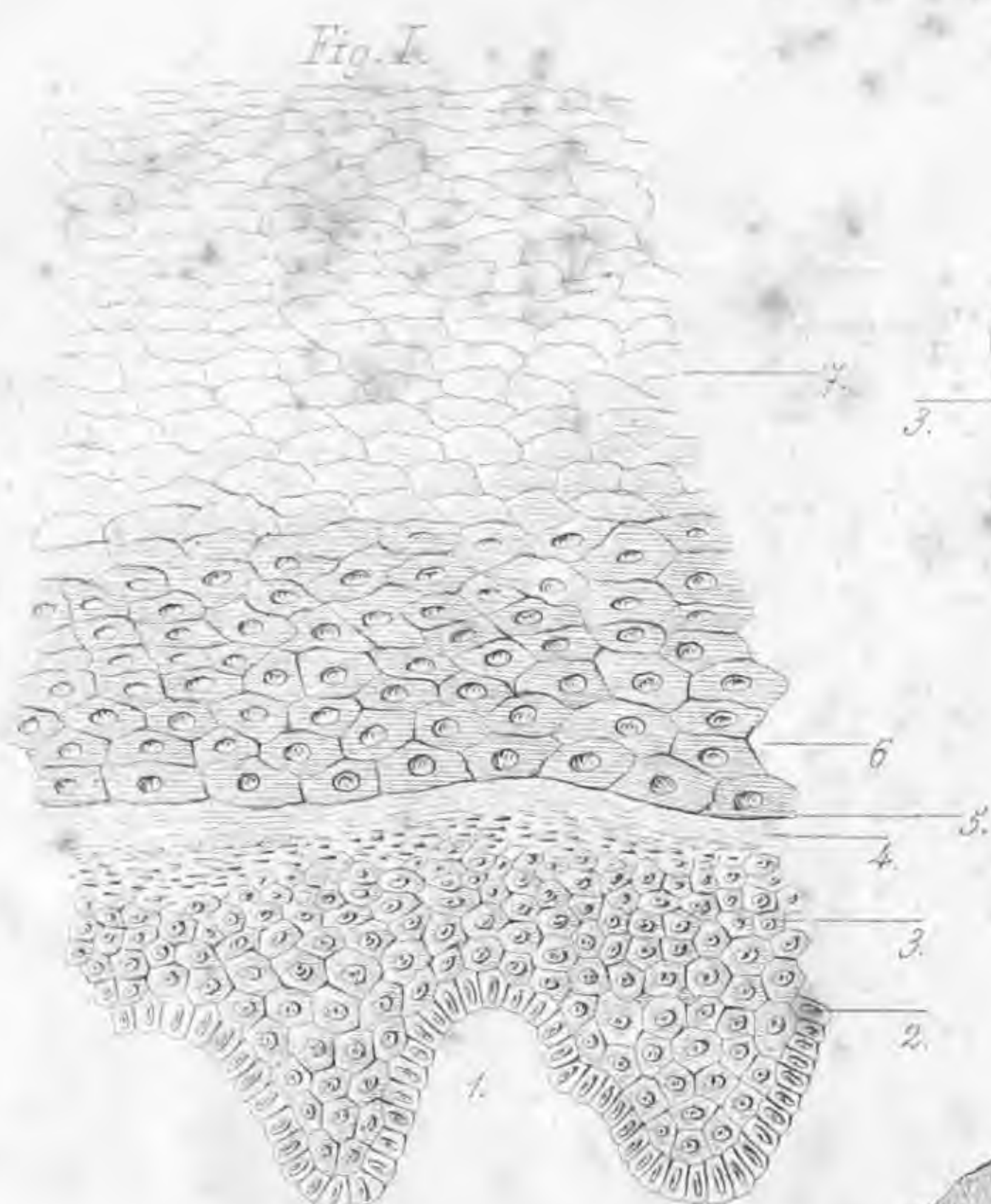



Fig. VII.
Fig. VIII.
Fig. IX.
Fig. X.
Fig. XI.
Fig. XII.
Fig. XIII.
Fig. XIV.
Fig. XV.
Fig. XVI.
Schrön dis.
Lit. Dolfino

Sehron dis.

Lit. Dolfino

SPIEGAZIONE DELLE TAVOLE

FIG. I.

Taglio verticale della palma della mano dell'uomo.

La pelle indurita in alcoole assoluto.

Il pezzo messo per 1/4 d'ora nell'acido acetico 3 0/0 poi chiuso in glicerina densa.

1. Papille del derma.
2. Prima serie delle cellule di Malp.: serie perpendicolare.
3. Parte media dello strato di Malp.
4. Strato lucido di apparenza quasi amorfa.
5. Linea di demarcazione fra strato lucido e strato corneo.
6. Cellule profonde dello strato corneo con piccoli nuclei rotondi.
7. Parte media dello strato corneo.
8. Parte superficiale delle squame cornee.

Ingr. 150.

FIG. II.

Taglio verticale della pelle fresca della palma umana messa per 1/4 d'ora in acido acetico 3 0/0.

Aggiunta una piccola goccia di acido acetico glaciale.

Differenza morfologica fra le cellule artificialmente gonfiate dello strato lucido e le cellule profonde poco alterate dello strato corneo.

1. Cellule dello strato lucido.
   Ultima serie di esse.
   Dentellatura finissima del margine cellulare.
   Nucleo grande raggrinzato.
   Contenuto omogeneo.

2. Cellule oblonghe dello strato corneo.
 Prima serie di esse.
 Parete cellulare liscia.
 Nucleo piccolo, rotondo, lucido.
 Contenuto finamente granuloso.
3. Linea di demarcazione fra strato lucido e strato corneo.
 Ingr. 600.

FIG. III.

Pelle fresca della palma della mano umana.
 Trattata nello stesso modo come il preparato nella Fig. II.
 Cellule dello strato lucido.
 Vicino allo strato corneo.
1. Dentellatura finissima del margine cellulare.
2. Contenuto quasi omogeneo.
3. Nucleo raggrinzato.
4. Ultima traccia del nucleolo.
 Ingr. 1300.

FIG. IV.

Pelle fresca della palma umana.
 Taglio verticale.
 Trattato come nella Fig. II.
Cellula della prima serie delle cellule nucleate dello strato corneo.
1. Membrana cellulare liscia.
2. Contenuto granuloso.
3. Nucleo piccolo rotondo.
 Ingr. 1300.

FIG. V.

Pelle fresca della palma umana.
 Taglio verticale.
 Trattato coll'acido acetico 3 0/0.
 Chiuso in glicerina densa.
Cellula dello strato corneo.
Cellula in via di diventar squama.
1. Ultima traccia del nucleo.
 Ingr. 950.

FIG. VI.

Pelle della palma umana.

Indurita in alcoole.

Chiusa in glicerina.

Squame superficiali dello strato corneo raggrinzate come in istato normale.

Ingr. 1300.

FIG. VII.

Cellula dello strato di Malpighi del ghiande del pene umano.

Pelle indurita in alcoole assoluto.

Preparato con glicerina densa.

Disegno in parte schematico.

1. Membrana con poricanali.
2. Contenuto.
3. Nucleo.
4. Nucleolo.

Ingr. 930.

FIG. VIII.

Cellula dello strato di Malp. di un cancro epiteliale della guancia dell'uomo.

Indurito in alcoole assoluto.

Chiuso in glicerina densa.

1. Membrana inspessita con poricanali (1° stadio).
2. Contenuto.
3. Nucleo.
4. Due nucleoli.

Ingr. 930.

FIG. IX.

Gruppo di cellule malpighiane di un cancro epiteliale della guancia dell'uomo.

Solidificazione della membrana col contenuto.

Poricanali penetranti fino al nncleo (2° stadio).

Degenerazione colloidea.

1. Contenuto con poricanali.
2. Nucleo.

3. Nucleoli.

Cancro indurito in alcoole.

Taglio chiuso in glicerina.

Ingr. 750.

FIG. X.

Gruppo di cellule malpighiane di un cancro epiteliale della guancia umana.

Cancro indurito in alcoole.

Preparato chiuso in glicerina.

Consolidazione del contenuto colla membrana.

I poricanali allungati fino al nucleo.

Comunicazione dei poricanali.

Ingr. 450.

FIG. XI.

Gruppo di cellule dello strato di Malpighi di un condiloma dell'ano umano.

La membrana inspessita con poricanali.

I nuclei in divisione.

Condiloma trattato con alcoole.

Preparato chiuso in glicerina.

Ingr.

FIG. XII.

Lo stesso come Fig. XI.

Principii della solidificazione del contenuto colla membrana.

1. Membrana molto inspessita con poricanali.
2. Resti del contenuto.
3. Nucleo con nucleolo.

Ingr. 450.

FIG. XIII.

Dello stesso condiloma come Fig. XI e XII.

Consolidazione della membrana col contenuto.

Poricanali allungati fino al nucleo.

Ingr. 500.

Fig. XIV.

Taglio verticale della cute normale del ghiande del pene umano coperto di prepuzio esuberante.

Mancanza di strato corneo.

Mancanza di un vero strato lucido.

1. Papille del corion.
2. Serie perpendicolare delle cellule dello strato di Malpighi.
3. Parte media dello strato di Malpighi.
4. Parte superficiale di esso.
5. Cellule superficiali pochissimo essiccate dello strato di Malp.

Ingr. 350.

Ghiande indurito coll'alcoole.

Preparato chiuso in glicerina.

Fig. XV.

Cute normale del ghiande privo di prepuzio.

Mancanza di strato corneo.

Presenza dello strato lucido

1. Papilla del derma.
2. Strato di Malp.
3. Strato lucido.

Ingr. 130.

Fig. XVI.

Cute normale della superficie concava dell'orecchio umano.

1. Strato di Malpighi.
2. Strato lucido.

Mancanza di strato corneo.

Ingr. 350.

Fig. XVII.

Mucosa della bocca umana, al disopra d'un fibroma del palato duro tanto voluminoso che l'ammalato non poteva chiudere la bocca.

1. Papille ingrossate della sotto mucosa inspessita.
2. Strato di Malpighi.
3. Prima serie delle cellule di Malpighi.

4. Passaggio in istrato lucido.
5. Strato lucido.

Ingr. 185.

FIG. XVIII.

Taglio verticale trasversale del corpo dell'unghia umana (indice).

Strato lucido (la unghia vera).

1. Papille del derma.
2. Strato di Malp.
3. Passaggio fra strato lucido e strato di Malp. dell'unghia.
4. Strato lucido.
5. Parte superficiale.

Ingr. 185.

FIG. XIX.

Taglio verticale della pelle fresca della palma umana.

Il taglio messo per 1/4 d'ora nell'acido acetico 3 0/0, portato sul portoggetto e aggiunta una piccola goccia di acido acetico glaciale.

1. Cellule della parte media dello strato di Malp.
2. Passaggio fra strato lucido e strato di Malp.
3. Cellule dello strato lucido. La forma cellulare è un prodotto artificiale, perchè in istato della vita sono squame compresse ed essiccate.

   Parte profonda dello strato corneo.

   Differenza morfologica fra queste cellule e quelle dello strato lucido.

   Identità morfologica fra le cellule profonde dello strato corneo e le cellule epiteliali del condotto sudorifero.
5. Condotto sudorifero nello strato di Malp.
6. Nuclei fusiformi. Ultima traccia della parete del condotto, la quale nello strato di Malp. si perde.

Ingr. 600.

FIG. XX.

Ghiandola sebacea ipertrofica della guancia umana.

Strato corneo molto inspessito.

Continuazione dello strato corneo nell'interno della ghiandola

o meglio passaggio degli elementi cornei dall'interno della ghiandola sopra lo strado lucido per formare lo strato corneo.

1. Acini ingrossati della ghiandola sebacea (gemme neoformate).
2. Cellule ghiandolari.
3. Cellule ghiandolari metamorfizzate adiposamente per formare la secrezione grassosa della ghiandola sebacea.
4. Squame cornee che si diffondono sulla superficie della pelle per formare lo strato corneo.
5. Strato di Malpighi.
6. Strato lucido.
7. Strato corneo.
8. Lo sbocco della ghiandola.

Ingr. 185.